ORDIN Nr. 1301/500 din 11 iulie 2008 - Partea I
pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008

In vigoare de la 04.11.2015

Act de bază

Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008

Acte modificatoare

Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1745/780/2008
Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1941/872/2008
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 461/477/2010
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 423/118/2012
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 961/536/2013
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 773/484/2014
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 275/162/2015
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 968/524/2015
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1317/993/2015
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1379/1023/2015

Văzând Referatul de aprobare al Direcţiei generale politici, strategii şi managementul calităţii în sănătate din cadrul Ministerului Sănătăţii Publice nr. E.N. 7.547 din 11 iulie 2008 şi al directorului general al Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. D.G. 2.004 din 11 iulie 2008,

având în vedere prevederile:

- art. 406 alin. (1) lit. g) şi art. 243 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, cu modificările şi completările ulterioare;

- art. 4 din Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate;

în temeiul art. 281 alin. (2) din Legea nr. 95/2006, cu modificările şi completările ulterioare, al art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 862/2006*) privind organizarea şi funcţionarea Ministerului Sănătăţii Publice, cu modificările şi completările ulterioare, şi al art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările şi completările ulterioare,

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

***)** Hotărârea Guvernului nr. 862/2006 a fost abrogată. A se vedea Hotărârea Guvernului nr. 144/2010.

ART. 1

Se aprobă protocoalele terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, denumite în continuare protocoale terapeutice, prevăzute în anexele nr. 1 şi 2, care fac parte integrantă din prezentul ordin.

ART. 2

(1) În înţelesul prezentului ordin, termenii şi noţiunile folosite au următoarele semnificaţii:

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

b) cod de restricţie - cod unic atribuit unei prescrieri limitate. Modalitatea de implementare a codurilor de restricţie se va stabili prin ordin al ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

(2) Condiţiile privind prescrierile limitate ale medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, şi codurile de restricţie ale acestora sunt prevăzute în anexa nr. 2.

ART. 3

(1) Protocoalele terapeutice constituie baza de prescriere şi monitorizare a medicamentelor care se acordă asiguraţilor pe bază de prescripţie medicală eliberată de medicii care sunt în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate.

(2) Respectarea schemelor terapeutice stabilite conform protocoalelor terapeutice prevăzute în anexele nr. 1 şi 2 este obligatorie pentru medicii aflaţi în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate.

(3) Până la data de 31 decembrie 2008, medicii aflaţi în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate au obligaţia de a proceda la evaluarea bolnavilor pe care îi au în evidenţă, în vederea adaptării schemelor terapeutice în conformitate cu prevederile prezentului ordin.

ART. 4

Iniţierea şi continuarea tratamentului specific unei afecţiuni de către medicii aflaţi în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate se realizează cu respectarea prevederilor fiecărui protocol terapeutic.

ART. 5

Prescrierea, eliberarea şi decontarea medicamentelor corespunzătoare denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările şi completările ulterioare, în baza protocoalelor terapeutice, se realizează după cum urmează:

a) în conformitate cu prevederile Contractului-cadru privind condiţiile acordării asistenţei medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate, aprobat prin hotărâre a Guvernului, şi ale Normelor metodologice de aplicare a Contractului-cadru privind condiţiile acordării asistenţei medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate, aprobate prin ordin al ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, pentru denumirile comune internaţionale cuprinse în lista menţionată mai sus, notate cu (**) şi (***) în sublista A, (**), (***) şi (****) în sublista B, (**), (***) şi (****) în secţiunea C1 a sublistei C şi (**) în secţiunea C3 a sublistei C;

b) în conformitate cu prevederile Hotărârii Guvernului pentru aprobarea programelor naţionale de sănătate şi ale Normelor tehnice de realizare a programelor naţionale de sănătate, aprobate prin ordin al ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, pentru denumirile comune internaţionale cuprinse în lista menţionată mai sus, notate cu (**), (***) şi (****) în secţiunea C2 a sublistei C.

ART. 6

Protocoalele terapeutice vor fi revizuite periodic.

ART. 7

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

ART. 8

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

ANEXA 1

NR.	ANEXĂ	COD PROTOCOL	TIP	DENUMIRE
1.	1	A001E	DCI	ORLISTATUM
1.	2	A002C	DCI	PALONOSETRONUM
1.	3	*** Abrogată		
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	COMBINAŢII (PIOGLITAZONUM + METFORMIN)
1.	21	*** Abrogată		
1.	22	*** Abrogată		
1.	23	A028E	DCI	EXENATIDUM

1.	24	A029E	DCI	INSULINUM LISPRO
1.	25	A030Q	DCI	ALGLUCOSIDASUM ALFA
1.	26	*** Abrogată		
1.	27	AE01E		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN DIABETUL ZAHARAT
1.	28	B008D		PROTOCOL PENTRU PROFILAXIA ŞI 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 PREVENŢIA SECUNDARĂ DUPĂ AVC ISCHEMICE
1.	33	B011N	DCI	DARBEPOETINUM ALFA
1.	34	B013K		MEDICAŢIA 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 INSUFICIENŢA CARDIACĂ
1.	45	C008N	DCI	IRBESARTANUM
1.	46	CE01E		PROTOCOL DE PRESCRIERE A MEDICAMENTELOR HIPOLIPEMIANTE
1.	47	CI01I	DCI	Protocol terapeutic în hipertensiunea arterială pulmonară: SILDENAFILUM, BOSENTANUM, AMBRISENTANUM, MACITENTANUM, RIOCIGUAT
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	PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ACROMEGALIE ŞI GIGANTISM
1.	63	H006C	DCI	PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU TUMORILE NEUROENDOCRINE
1.	64	*** Abrogată		
1.	65	*** Abrogată		
1.	66	*** Abrogată		
1.	67	H011Q	DCI	SOMATROPINUM
1.	68	*** Abrogată		
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
1.	85	L012C	DCI	BORTEZOMIBUM
1.	86	*** Abrogată		
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	*** Abrogată		
1.	92	L025C	DCI	CYPROTERONUM
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	DCI	PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ARTRITA IDIOPATICĂ JUVENILĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENŢILOR BIOLOGICI: ADALIMUMABUM****, ETANERCEPTUM****, ABATACEPTUM****, TOCILIZUMABUM****
1.	105	L040M		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ARTROPATIA PSORIAZICĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENŢILOR BIOLOGICI INFLIXIMABUM**** (ORIGINAL ŞI BIOSIMILAR), ADALIMUMABUM****, ETANERCEPTUM****, GOLIMUMABUM****

1.	106	L041M	DCI	PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN SPONDILITA ANCHILOZANTĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENŢILOR BIOLOGICI: INFLIXIMABUM**** (ORIGINAL ŞI BIOSIMILAR), ETANERCEPTUM****, ADALIMUMABUM****, GOLIMUMABUM****
1.	107	L042C	DCI	SUNITINIBUM
1.	108	L043M	DCI	PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN POLIARTRITA REUMATOIDĂ PRIVIND UTILIZAREA AGENŢILOR BIOLOGICI: INFLIXIMABUM**** (ORIGINAL ŞI BIOSIMILAR), ETANERCEPTUM****, ADALIMUMABUM****, GOLIMUMABUM****, CERTOLIZUMABUM****, RITUXIMABUM****, TOCILIZUMABUM****, ABATACEPTUM****
1.	109	L044L		PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN PSORIAZIS - AGENŢI 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 ŞI CIROZĂ HEPATICĂ CU VIRUS VHB
1.	117	LB02B	DCI	HEPATITĂ CRONICĂ ŞI CIROZĂ HEPATICĂ COMPENSATĂ CU VHC
1.	118	M001M	DCI	ACIDUM ZOLENDRONICUM
1.	119	*** Abrogată		
1.	120	M003M	DCI	TERIPARATIDUM; ACIDUM ALENDRONICUM; ACIDUM IBANDRONICUM; ACIDUM RISEDRONICUM; ACIDUM ZOLENDRONICUM; COMBINAŢII (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	SERTINDOL
1.	138	N018F	DCI	ZIPRASIDONUM
1.	139	N019F	DCI	ZUCLOPENTHIXOLUM
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 COMBINAŢII CU POLIPEPTIDE
1.	154	R001E	DCI	ERDOSTEINUM
1.	155	H006E		PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL COPIILOR CU DEFICIT DE HORMON DE CREŞTERE
1.	156	L001C	DCI	ACIDUM CLODRONICUM

1.	157	L002C	DCI	ACIDUM IBANDRONICUM
1.	158	L005C		ACIDUM PAMIDRONICUM
1.	159	L006C		ACIDUM ZOLEDRONICUM
1.	160	D002L	DCI	ACITRETINUM
1.	161	N0020F	DCI	ATOMOXETINUM
1.	162	N0021F	DCI	METHYLFENIDATUM
1.	163	N0026G	DCI	ROTIGOTINUM
1.	164	L039C	DCI	LEUPRORELINUM
1.	165	L040C	DCI	GOSERELINUM
1.	166	L047E	DCI	TRIPTORELINUM
1.	167	L020F	DCI	BUPROPIONUM
1.	168	N03AX17	DCI	STIRIPENTOLUM
1.	169	H01CB05	DCI	PASIREOTIDUM
1.	170	L01BB06	DCI	CLOFARABINUM
1.	171	L01BB07	DCI	NELARABINUM
1.	172	L01BC08	DCI	DECITABINUM
1.	173	L01CX01	DCI	TRABECTEDINUM
1.	174	L01XC10	DCI	OFATUMUMAB
1.	175	L01XE06	DCI	DASATINIB
1.	176	L01XE08	DCI	NILOTINIB
1.	177	L01XE10	DCI	EVEROLIMUS
1.	178	L01XE18	DCI	RUXOLITINIBUM
1.	179	CI01I	DCI	BOSENTANUM
1.	180	C02KX02	DCI	TAFAMIDIS
1.	181	B02BX04	DCI	ROMIPLOSTINUM
1.	182	A16AX07	DCI	SAPROPTERINUM
1.	183	A16AX07	DCI	PLERIXAFOR
1.	184	A10BH03	DCI	SAXAGLIPTINUM
1.	185	A10BX09	DCI	DAPAGLIFOZINUM
1.	186	A10BD07	DCI	COMBINAŢII (SITAGLIPTINUM + METFORMINUM)

1.	187	A10BD10	DCI	COMBINAŢII (SAXAGLIPTINUM + METFORMINUM) - concentraţia 2,5 mg/1000 mg
1.	188	R03AC18	DCI	INDACATEROLUM
1.	189	R03BB06	DCI	GLICOPIRONIUM
1.	190	B03XA03	DCI	METOXYPOLYETHYLENE GLYCOL EPOETIN BETA
1.	191	B03XA03	DCI	EPOETINUM ZETA
1.	192	J05AX12	DCI	DOLUTEGRAVIRUM
1.	193		DCI	OMBITASVIRUM + PARITAPREVIRUM + RITONAVIRUM + DASABUVIRUM
1.	194	B01AE07	DCI	DABIGATRANUM ETEXILATUM
1.	195	B01AF02	DCI	APIXABANUM
1.	196	J04AK05	DCI	BEDAQUILINUM
1.	197	L01XC12	DCI	BRENTUXIMAB VEDOTIN
1.	198	L01XE11	DCI	PAZOPANIB
1.	199	L01XE16	DCI	CRIZOTINIBUM
1.	200	L01XE23	DCI	DABRAFENIBUM
1.	201	L02BX03	DCI	ABIRATERONUM
1.	202	R03DX05	DCI	OMALIZUMABUM

NOTE:

1. Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 423/118/2012 (_) nu a prevăzut în mod explicit completarea tabelului din anexa nr. 1 cu poziţia 154. Însă, având în vedere completarea anexei nr. 1 prin art. I pct. 1 lit. e) din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 423/118/2012 (_), am considerat că în mod implicit se impune şi completarea tabelului cu poziţia 154.

2. Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 961/536/2013 (_) nu a prevăzut în mod explicit completarea tabelului din anexa nr. 1 cu poziţiile 155 - 166. Însă, având în vedere completarea anexei nr. 1 prin art. I pct. 36 - 47 din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 961/536/2013 (_), am considerat că în mod implicit se impune şi completarea tabelului cu poziţiile 155 - 166.

3. Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014 (_) nu a prevăzut în mod explicit completarea tabelului din anexa nr. 1 cu poziţia 167. Însă, având în vedere completarea anexei nr. 1 prin art. I pct. 2 subpct. 49) din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale

de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014 (_), am considerat că în mod implicit se impune şi completarea tabelului cu poziţia 167.

4. Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 773/484/2014 (_) nu a prevăzut în mod explicit completarea tabelului din anexa nr. 1 cu poziţiile 168 - 183. Însă, având în vedere completarea anexei nr. 1 prin art. I pct. 3 din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 773/484/2014 (_), am considerat că în mod implicit se impune şi completarea tabelului cu poziţiile 168 - 183.

5. Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 275/162/2015 (_) nu a prevăzut în mod explicit completarea tabelului din anexa nr. 1 cu poziţiile 184 - 191. Însă, având în vedere completarea anexei nr. 1 prin art. I pct. 22 din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 275/162/2015 (_), am considerat că în mod implicit se impune şi completarea tabelului cu poziţiile 184 - 191.

6. Toate denumirile din cadrul tabelului au fost modificate în conformitate cu actele normative modificatoare.

DCI: ORLISTATUM

CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ŞI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENŢII CU OBEZITATE

Obezitatea este cea mai frecventă tulburare de nutriţie ce afectează copiii, adolescenţii şi adulţii, indiferent de sex, rasă sau stare socio-economică. Este o epidemie globală, cu o prevalenţă în continuă creştere, România ocupând locul 3 printre ţările 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 prevalenţa sa la toate categoriile de vârstă, ci şi prin implicaţiile socio-economice şi mai ales prin comorbidităţile asociate care cresc riscul relativ al mortalităţii la 1,5 - 2,7: diabetul zaharat, dislipidemia, complicaţiile cardiovasculare, cancerul.

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

În consecinţă, reducerea aportului energetic prin modificarea dietei, schimbarea comportamentului alimentar reprezintă alături de creşterea activităţii fizice mijloace eficiente de reducere a excesului ponderal.

Orlistatul acţionează prin inhibarea specifică şi de lungă durată a lipazelor gastrointestinale, scăzând astfel absorbţia lipidelor cu cea 30%.

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

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

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

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU ORLISTAT

1. Categorii de pacienţi cu vârste cuprinse între 18 şi 26 ani eligibili pentru tratamentul cu orlistat

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

A. Au un indice de masă corporală (IMC) >/= 30 Kg/mp cu prezenţa a cel puţin uneia din următoarele comorbidităţi: diabet zaharat tip II, dislipidemie, boală coronariană ischemică, HTA controlată terapeutic, steatoză hepatică, steato-hepatită, apnee de somn, artroze, osteoartrite, hipercorticism reactiv, tulburare gonadică; medicaţia se va administra acestor pacienţi doar dacă nu au contraindicaţii de tratament cu orlistat.

B. Au un IMC >/= 35 Kg/mp, cu sau fără comorbidităţi asociate, dacă nu au contraindicaţiile tratamentului cu orlistat.

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

C. Tratamentul trebuie iniţiat numai după excluderea disfuncţiilor endocrinologice: tiroidiene, suprarenale sau hipotalamice tumorale.

D. Nu se vor exclude de la tratament pacienţii care iau medicaţie specifică pentru comorbidităţile asociate.

E. Se vor exclude de la terapia cu orlistat pacienţii cu afectare renală, hepatică sau colestatică (de altă etiologie decât cea steatozică), gastrointestinală (sindroame de malabsorbţie) sau pulmonară (cu excepţia astmului bronşic sau a apneei de somn).

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

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

A. Caracteristici antropometrice şi date clinice generale:

a. Vârstă

b. Dovada includerii într-un program de învăţământ şi dovada nerealizării de venituri

b. Măsurare talie, greutate corporală, circumferinţă abdominală, circumferinţa şoldului şi raportul talie/şold.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea:

- etapelor şi ritmului de creştere în greutate;

- rezultatelor eventualei terapii urmate (terapie standard comportamentală - dietă şi activitate fizică sau terapie medicamentoasă);
- antecedentelor fiziologice şi patologice;
- apariţiei şi evoluţiei comorbidităţilor asociate.

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

- Biochimie generală: glicemie, test de toleranţă la glucoză oral sau hemoglobina glicozilată la pacienţii cu diabet zaharat, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, trigliceride, TGO, TGP, markeri de hepatită virală la pacienţii cu valori crescute ale transaminazelor, uree, creatinină;
- EKG, consult cardiologie;
- Dozări hormonale: TSH, free T4, catecolamine plasmatice sau metaboliţii lor la pacienţii cu HTA controlată terapeutic, cortizol plasmatic, LH, FSH, PRL la femeile cu dereglările ciclului menstrual, testosteron plasmatic şi prolactină la bărbaţi;
- Ecografie utero-ovariană la femeile cu dereglări ale ciclului menstrual.

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

Pacienţii eligibili vor fi prioritizaţi în funcţie de vârstă, IMC, topografia ţesutului adipos şi prezenţa complicaţiilor specifice obezităţii (metabolice, cardio-vasculare, respiratorii, endocrine, osteo-articulare) documentate:

1. IMC >/= 30 Kg/mp cu **mai mult de o** comorbiditate asociată;
2. IMC >/= 35 Kg/mp cu **o** comorbiditate asociată;
3. IMC >/= 40 Kg/mp cu sau fără comorbidităţi asociate;
4. Topografia abdominală a ţesutului adipos (raport talie/şold > 1 la bărbat şi 0,8 la femeie), topografie asociată cu un risc crescut de complicaţii metabolice şi cardio-vasculare;
5. Probleme psihologice privind stima de sine şi integrarea socială (consult psihologic de specialitate).

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

Terapia cu Orlistat se administrează pacienţilor 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 şi aparţinătorii asupra eficacităţii, reacţiilor adverse şi vizitelor necesare pentru monitorizarea tratamentului.

Terapia cu orlistat se va asocia obligatoriu cu terapia standard - dietă, modificarea comportamentului alimentar şi creşterea activităţii 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 conţine lipide, doza de orlistat poate fi omisă.

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

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

IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE ÎN MONITORIZAREA PACIENŢILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU ORLISTAT (XENICAL)

Reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor 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 apariţiei reacţiilor adverse. Evaluările vor cuprinde caracteristicile antropometrice (greutate corporală, circumferinţă talie, circumferinţă şolduri, raport talie/şold), glicemia bazală, testul oral de toleranţă la glucoză sau hemoglobina glicozilată la pacienţii diabetici, colesterolul total, HDL-colesterolul, LDL-colesterolul, trigliceridele serice, TGO, TGP, EKG, consultul cardiologie. Dozările hormonale şi ecografia utero-ovariană vor fi repetate numai dacă evaluarea iniţială 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 şi cu minim 10% după 6 luni de tratament.
- Ameliorarea parametrilor metabolici: diabet zaharat, dislipidemie
- Controlul optim al complicaţiilor cardio-respiratorii sau ortopedice

3. Criterii de ineficienţă terapeutică (necesită reevaluarea complianţei la tratamentul medicamentos şi la modificarea stilului de viaţă)

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

4. Procedura de avizare a terapiei:

La iniţierea terapiei cu orlistat avizul de principiu al comisiei de la nivelul Casei Judeţene 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 şi 6 luni, iar la sfârşitul primului an de tratament evaluările de la 9 luni şi 12 luni.

B. Dacă medicul evaluator constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu orlistat, ineficienţa acestuia (punctul IV.3) sau lipsa de complianţă 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 PACIENŢILOR CU OBEZITATE

1. Pacienţii care au contraindicaţie la tratamentul cu orlistat:
- afectare renală;
- afectare hepatică sau colestatică (de altă etiologie decât cea steatozică);
- afectare gastrointestinală (sindroame de malabsorbţie);
- afectare pulmonară (cu excepţia astmului bronşic sau a apneei de somn).
- pacientele însărcinate sau care alăptează.

2. Pacienţi care nu întrunesc nici unul din criteriile de eficienţă terapeutică de la punctul IV.2

3. Apariţia reacţiilor adverse sau contraindicaţiilor la tratamentul cu orlistat documentate

4. Apariţia sarcinii în cursul tratamentului

5. Complianţă scăzută la tratament şi monitorizare

6. Încheierea a 12 luni de tratament.

CRITERIILE DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ŞI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENŢII CU OBEZITATE TRATAŢI CU ORLISTATUM, CU VÂRSTA CUPRINSĂ ÎNTRE 12 ŞI 18 ANI

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

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

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

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU ORLISTAT

1. Categorii de pacienţi - 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) >/= 5 unităţi peste percentila 95 sau un IMC >/= 3 unităţi peste percentila 95 dar cu comorbidităţi semnificative persistente în

pofida terapiei standard (dietă şi activitate fizică): diabet zaharat sau intoleranţă la glucoza, dislipidemie, hipertensiune arterială, steatoză, apnee de somn, complicaţii ortopedice.

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

C. Tratamentul trebuie iniţiat numai după excluderea disfuncţiilor endocrinologice: tiroidiene, suprarenale sau hipotalamice tumorale.

D. Nu se vor exclude de la tratament pacienţii care iau medicaţie specifică pentru comorbidităţile asociate.

E. Nu se va asocia terapia cu orlistat la altă medicaţie utilizată pentru controlul obezităţii.

F. Se vor exclude de la terapia cu orlistat pacienţii cu afectare renală, hepatică sau colestatică (de altă etiologie decât cea steatozică), gastrointestinală (sindroame de malabsorbţie) sau pulmonară (cu excepţia astmului bronşic sau a apneei de somn).

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

H. Tratamentul trebuie început la indicaţia şi sub supravegherea unor medici specialişti cu experienţă în prescrierea orlistatului la această grupă de vârstă.

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

A. Caracteristici antropometrice şi date clinice generale:

a. Vârstă

b. Măsurare talie, greutate corporală, circumferinţă abdominală

c. Calcularea indicelui de masă corporală (IMC) şi înscrierea acestuia pe nomogramele de creştere

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

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea eventualei terapii urmate (terapie standard comportamentală - dietă şi activitate fizică sau terapie medicamentoasă), a complicaţiilor (susţinute prin documente anexate), a contraindicaţiilor terapeutice (susţinute prin documente anexate).

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

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

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

II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL DE TRATAMENT CU ORLISTAT

Pacienţii eligibili vor fi prioritizaţi în funcţie de:

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

B. Prezenţa comorbidităţilor sau a complicaţiilor:

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

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

3. steatoza hepatică (citoliză hepatică cu markeri de hepatită infecţioasă negativi);

4. prezenţa hipertensiunii arteriale (comparativ cu valorile normale pe grupe de vârstă);

5. existenţa apneei de somn;

6. probleme ortopedice;

7. probleme psihologice privind stima de sine şi integrarea socială.

C. Dorinţa pacienţilor de a urma tratamentul medicamentos (documentată în scris de el însuşi şi de aparţinători),

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

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

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

Tratamentul trebuie început la indicaţia şi sub supravegherea unor medici specialişti cu experienţă în prescrierea orlistatului la această grupă de vârstă (diabetologi, nutriţionişti, pediatri, endocrinologi).

Medicul curant este obligat să informeze pacientul şi aparţinătorii asupra eficacităţii, reacţiilor adverse şi vizitelor necesare pentru monitorizarea tratamentului.

Terapia cu orlistat se va asocia obligatoriu cu terapia standard - dietă şi 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 conţine lipide, doza de orlistat trebuie omisă.

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

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

IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENŢILOR ÎN TRATAMENT CU ORLISTAT (XENICAL)

Reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor în tratament cu orlistat vor fi efectuate de un **medic specialist endocrinolog, diabetolog - nutriţionist sau pediatru**, numiţi 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 apariţiei reacţiilor adverse

2. Criterii de eficacitate terapeutică:

Criterii de control terapeutic optim:

- Scădere ponderală cu minim 5% după 3 luni de tratament şi cu minim 10% după 6 luni de tratament.
- Revenirea la normal a parametrilor metabolici
- Controlul optim al complicaţiilor cardio-respiratorii sau ortopedice

3. Criterii de ineficienţă terapeutică (necesită reevaluarea complianţei la tratamentul medicamentos şi la modificarea stilului de viaţă)

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

4. Procedura de avizare a terapiei:

La iniţierea 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 apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu orlistat, ineficienţa acestuia (punctul IV.3) sau lipsa de complianţă 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 PACIENŢILOR - COPII CU OBEZITATE

- Pacienţi care nu întrunesc nici unul din criteriile de eficienţă terapeutică de la punctul IV.2
- Apariţia reacţiilor adverse sau contraindicaţiilor la tratamentul cu orlistat documentate
- Apariţia sarcinii la adolescente
- Complianţă scăzută la tratament şi monitorizare
- În mod uzual tratamentul nu trebuie continuat mai mult de 12 luni.

COMISIA DE DIABET ŞI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: PALONOSETRONUM

I. Definiţia afecţiunii: EMESIS indus de chimioterapie: simptome acute de greaţă şi vărsătură asociate chimioterapiei înalt şi moderat emetogene

II. Stadializarea afecţiunii:

EMESIS-UL

• Anticipator (înainte de instituirea chimioterapiei)

• Acut (apărut în primele 24 h postchimioterapie)

• Cu debut tardiv (apărut între 24 h şi 120 h postchimioterapie)

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

- vârsta: peste 18 ani

- tratamentul poate fi administrat oricărui pacient care se află în regim terapeutic cu antineoplazice/chimioterapice înalt şi moderat emetogene

IV. Tratament (doze, condiţiile 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 chimioterpiei

- nu este necesară ajustarea sau scăderea dozelor

- studiile clinice au demonstrat siguranţa utilizării până la 9 cicluri de chimioterapie

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

- parametrii clinici:

• răspuns complet (fără emeză şi fără medicaţie de urgenţă)

• control complet (răspuns complet şi nu mai mult de greaţă uşoară)

• fără greaţă (conform Scala Likert)

- parametrii paraclinici: În timpul tratamentului cu palonosetron (Aloxi), nu s-au înregistrat modificări ale testelor de laborator, semnelor vitale şi EKG.

- periodicitate: respectă periodicitatea chimioterapiei instituite

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacţii adverse severe

- Comorbidităţi - nu este cazul

- Non-responder: nu există criterii de excludere/renunţare la medicaţie antiemetică la pacienţii care prezintă emeză refractară la tratament şi necesită medicaţie de urgenţă

- Non-compliant - nu se aplică

VII. Reluare tratament (condiţii) - NA

VIII. Prescriptori: Medici din specialităţile oncologie medicală şi oncologie hematologică

[**DCI: SIBUTRAMINUM**] *** Abrogat

DCI: ONDASETRONUM, GRANISETRONUM

GREAŢA

Definiţie: senzaţia neplăcută a nevoii de a vomita, adesea însoţită de simptome autonome, ex: paloare, transpiraţie rece, salivaţie, tahicardie, diaree.

VOMA

Definiţie: expulzarea forţată a conţinutului gastric prin gură.

1. Evaluaţi greaţa/vărsăturile - care sunt cele mai probabile cauze?
2. Trataţi potenţialele cauze reversibile/factori ce pot agrava greaţa ex. constipaţie severă, durere severă, infecţie, tuse, hipercalcemie, anxietatea, candidoza, medicamente (AINS, AIS, Morfina) etc.
3. Prescrieţi cel mai potrivit antiemetic - de prima linie pentru fiecare situaţie în parte.
4. Prescrieţi medicaţie regulat şi "la nevoie".
5. Dacă greaţa persistă/vărsăturile sunt frecvente - prescrieţi SC (pe fluturaş/seringă automată) sau PR.
6. Nu schimbaţi calea de administrare până când greaţa nu dispare.
7. Evaluaţi regulat răspunsul la antiemetic.
8. Optimizaţi doza de antiemetic. Dacă aveţi un beneficiu mic/nu aveţi beneficiu după 24 - 48 h, reevaluaţi posibilele cauze ale senzaţiei de greaţă.

Aţi găsit cauza reală?

|
v

Dacă NU - schimbaţi pe un antiemetic alternativ.

|
v

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

NOTĂ:

1/3 dintre pacienţi 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	Haloperidol 1.5 mg - 3 mg	Levomepromazina 6,25 -

metabolice (hipercalcemie, uremie)	seara/bd. sau 2.5 - 5 mg/24 h SA	25 mg po/sc seara
Staza gastrică Ileus dinamic (ocluzie funcţională)	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
Fricǎ/Anxietate (Greaţa anticipatorie) Greaţa la mişcare	Lorazepam 0,5 - 2 mg bd/tds po/sl Ciclizina 100 - 150 mg/zi sc.po	Haloperidol 1.5 mg - 3 mg seara/bd Levomepromazina 6,25 - 25 mg po/sc seara Emetostop = Meclozinum tb 30 mg - 1 tb înainte cu 1 h la nevoie se repetă după 24 h

DCI: PARICALCITOLUM

1. Indicaţii

Paricalcitolum este recomandat în:

1. BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă, pentru tratamentul hiperparatiroidismului secundar: cu iPTH crescut peste de două ori faţă de limita superioară a valorilor normale ale laboratorului, după corectarea calcemiei, fosfatemiei şi/sau a carenţei/deficienţei de vitamină D [25(OH)D serică > 30 ng/mL, în cazul în care determinarea vitaminei D se poate realiza].

2. BCR stadiul 5 tratat prin dializă, pentru tratamentul hiperparatiroidismului sever cu: iPTH seric persistent peste 500 pg/mL (peste 7 x limita superioară a valorii normale a laboratorului)* care persistă sub tratament cu derivaţi activi neselectivi ai vitaminei D şi optimizarea terapiei de reducere a fosfatemiei (dietă, chelatori intestinali ai calciului, adecvarea dializei).

---

* Acest criteriu nu se aplică bolnavilor ajunşi în stadiul 5, care erau deja trataţi cu paricalcitolum din stadiile anterioare.

3. Alegerea medicamentului pentru iniţierea tratamentului hiperparatiroidismului secundar este influenţată de calcemie, fosfatemie şi alte aspecte ale tulburărilor metabolismului mineral şi osos:

- la majoritatea pacienţilor care au indicaţie de tratament cu activatori ai receptorilor vitaminei D pentru hiperparatiroidismul secundar, derivaţii neselectivi (alfacalcidolum, calcitriolum) sunt prima opţiune, din cauza costului mai redus;

- tratamentul poate fi iniţiat cu derivaţi selectivi (paricalcitolum) în cazurile cu tendinţă la hipercalcemie şi hiperfosfatemie, cu calcificări vasculare extinse sau cu proteinurie nefrotică.

2. Tratament

Obiectivul tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului sever (vezi mai sus), calcemiei şi fosfatemiei (vezi mai sus).

Doze

Doza de iniţiere:

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

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

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

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

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

sau

b. raportat la severitatea hiperparatiroidismului: iPTH/80 sau iPTH/120 (doza în µg) 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 apariţiei hipercalcemiei şi hiperfosfatemiei;

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

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

sau

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

Ajustarea dozei:

1. BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă, la 2 - 4 săptămâni interval în faza de iniţiere a terapiei şi, apoi, trimestrial în funcţie de iPTH seric:

a. dacă scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă iniţierii terapiei - se menţine aceeaşi doză;

b. dacă scade cu < 30% - se creşte doza cu 1 µg/zi sau cu 2 µg x 3/săptămână;

c. dacă scade cu > 60% - se reduce doza cu 1 µg/zi sau cu 2 µg x 3/săptămână; La bolnavii care erau pe doza minimă, este indicată creşterea frecvenţei între administrări (aceeaşi doză la două zile interval), astfel încât doza săptămânală să fie cu 50% mai mică;

d. dacă scade sub sub limita inferioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat - se întrerupe temporar administrarea paricalcitolum şi se repetă dozarea iPTH peste 4 săptămâni. Paricalcitolum poate fi reluat în doză redusă cu 30%

dacă iPTH creşte din nou, persistent. La bolnavii care erau pe doza minimă, este indicată creşterea frecvenţei între administrări (aceeaşi doză la două zile interval).

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

a. dacă scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă iniţierii terapiei - se menţine aceeaşi doză;

b. dacă scade cu < 30% - se creşte doza cu 0,04 µg/kg la fiecare administrare până se obţine reducerea iPTH cu 30%, fără a induce hipercalcemie sau hiperfosfatemie. Doza maximă indicată este 16 µg x 3/săptămână;

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

d. dacă scade sub 3 x limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat (< 200 pg/mL) - se întrerupe administrarea paricalcitolum. Dozarea iPTH trebuie repetată după 4 săptămâni, iar în cazul creşterii peste 7 x limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat, terapia cu paricalcitolum va fi reluată în doză redusă cu 50%.

Întreruperea administrării

Este recomandată:

1. în BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă:

a. iPTH seric scade sub limita inferioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat;

b. calcemia totală sau calciul ionic seric cresc peste valorile normale ale laboratorului;

c. fosfatemia creşte persistent peste valorile normale ale laboratorului;

d. este atins obiectivul terapeutic definit drept menţinerea constantă a iPTH seric între limitele de referinţă normale ale testului de laborator utilizat (vezi mai sus).

2. în BCR stadiul 5 dializă când:

a. iPTH seric sub 3 x limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat (< 200 pg/mL);

b. calcemia totală sau calciul ionic seric cresc peste valorile normale ale laboratorului;

c. fosfatemia creşte persistent peste valorile normale ale laboratorului (> 5,5 mg/dL);

d. apar dovezi de boală osoasă adinamică sau intoxicaţie cu aluminiu;

e. absenţa răspunsului terapeutic definită prin:

i. persistenţa iPTH peste 10 x limita superioară a valorii normale a laboratorului după ajustarea corectă a dozelor de paricalcitolum şi utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate;

ii. apariţia complicaţiilor clinice ale hiperparatiroidismului secundar sever sau autonom (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului muşchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

În toate cazurile de întrerupere a administrării din cauza apariţiei hipercalcemiei, hiperfosfatemiei sau scăderii excesive a iPTH seric este recomandată monitorizare (repetarea determinărilor după 4 săptămâni).

Dacă valorile calcemiei/fosfatemiei se normalizează şi iPTH creşte din nou peste 7 x limita superioară a valorilor normale pentru testul de laborator utilizat, terapia cu paricalcitolum poate fi reluată în doză redusă cu 50%.

Monitorizare

1. în BCR stadiile 3 - 5 (eRFG < 60 mL/min) fără tratament prin dializă:
a. calcemie (calcemia totală sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar în primele 3 luni ale terapiei de întreţinere şi, apoi, trimestrial;
b. fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni şi, apoi, trimestrial;
c. iPTH seric - la 1 lună după iniţierea terapiei şi, apoi, trimestrial;
3. în BCR stadiul 5 dializă:
a. calcemie (calcemia totală sau calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific) - bilunar în prima lună, lunar în primele 3 luni ale terapiei de întreţinere şi, apoi, trimestrial;
b. fosfatemie - bilunar în prima lună, lunar până la 3 luni şi, apoi, trimestrial;
c. iPTH seric - la 1 lună după iniţierea terapiei şi, apoi, trimestrial;
e. aluminemie - în cazul apariţiei semnelor de boală osoasă adinamică şi la pacienţii trataţi prelungit cu săruri de aluminiu drept chelatori intestinali de fosfaţi semestrial.

3. Prescriptori
Medici din specialitatea nefrologie.

DCI: CALCITRIOLUM

Indicaţii
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 ţintă 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 nutriţional 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) şi calcemie normale (</= 10,5 mg/dL), spontan sau după intervenţie 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) şi calcemie normale (</= 10,2 mg/dL), spontan sau după intervenţie terapeutică şi nu au semne de intoxicaţie cu aluminiu (aluminemie < 20 µg/L sau între 20 - 60 µg/L, dacă testul la desferioxamină este negativ).

Tratament

Ţinta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului secundar (vezi mai sus) şi a valorilor calciului şi fosfaţilor serici (vezi mai sus).

Doze

Doza de iniţiere:

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

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

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

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

c. 9 - 21 µg/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 funcţie de iPTH seric: se face la 1 - 3 luni, în funcţie de iPTH seric:

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă iniţierii terapiei - se menţine aceeaşi doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se creşte 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 creşterii peste limita superioară recomandată pentru stadiul BCR, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%.

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

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% - se menţine aceeaşi doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se creşte doza cu 0,5 - 1 µg/şedinţa de hemodializă, fără a depăşi doza de 4 µg la o administrare;

c. dacă iPTH scade cu > 60% - se reduce doza cu 0,5 - 1 µg/şedinţa 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 creşterii > 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 ţintă);

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

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 creşterii 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 menţinerea 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 menţine peste 300 pg/mL);

b. fosfatemia este peste 5,5 mg/dL (cu reluare după corectare, cu doză redusă cu 50%, dacă iPTH se menţine 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 creşterii > 300 pg/mL, terapia cu calcitriol va fi reluată în doză redusă cu 50%;

d. aluminemia creşte este peste 60 µg/L;

e. nu este obţinut răspunsul terapeutic, situaţie definită drept persistenţa iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de VDRAn şi utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate (dietă, adecvarea dializei, chelatori intestinali de fosfaţi) sau apariţia complicaţiilor clinice ale hiperparatiroidismului secundar (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului muşchiului 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 şi, apoi, trimestrial;

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

c. iPTH seric - la 1 lună după iniţierea terapiei şi, 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 iniţiere a terapiei şi de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreţinere şi, apoi, lunar;

b. fosfatemie - săptămânal în faza de iniţiere a terapiei şi de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreţinere şi, apoi, lunar;

c. iPTH - lunar în faza de iniţiere a terapiei şi de ajustare a dozelor până la obţinerea nivelului optim al iPTH cu fosfatemie şi calcemie normale. Pe parcursul terapiei de întreţinere, dacă doza de VDRAn şi concentraţia iPTH sunt stabile timp de 2 luni, monitorizarea iPTH poate fi efectuată trimestrial;

d. aluminemie - semestrial.

Prescriptori

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

DCI: ALFACALCIDOLUM

Indicaţii

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 ţintă 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 nutriţional 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) şi calcemie normale (</= 10,5 mg/dL), spontan sau după intervenţie 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) şi calcemie normale (</= 10,2 mg/dL), spontan sau după intervenţie terapeutică şi nu au semne de intoxicaţie cu aluminiu (aluminemie < 20 µg/L sau între 20 - 60 µg/L, dacă testul la desferioxamină este negativ).

Tratament

Ţinta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului secundar (vezi mai sus) şi a valorilor calciului şi fosfaţilor serici (vezi mai sus).

Doze

Doza de iniţiere:

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

2. în BCR stadiul 5 dializă - 0,25 µg/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 funcţie de iPTH seric:

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% din valoarea precedentă iniţierii terapiei - se menţine aceeaşi doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se creşte 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 creşterii 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 funcţie de iPTH seric:

a. dacă iPTH scade cu 30 - 60% - se menţine aceeaşi doză;

b. dacă iPTH scade cu < 30% - se creşte doza cu 1 |_| g/săptămână, fără a depăşi doza de 4 µg/şedinţa de hemodializă;

c. dacă iPTH scade cu > 60% - se reduce doza cu 1 |_| 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 creşterii > 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 ţintă);

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

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 creşterii 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 menţinerea 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 menţine peste 300 pg/mL);

b. fosfatemia este peste 5,5 mg/dL (cu reluare după corectare, cu doză redusă cu 50%, dacă iPTH se menţine 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 creşterii > 300 pg/mL, terapia cu alfa-calcidol va fi reluată în doză redusă cu 50%;

d. aluminemia creşte este peste 60 µg/L;

e. nu este obţinut răspunsul terapeutic, situaţie definită drept persistenţa iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de VDRAn şi utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate (dietă, adecvarea dializei, chelatori intestinali de fosfaţi) sau apariţia complicaţiilor clinice ale hiperparatiroidismului secundar (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului muşchiului 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 şi, apoi, trimestrial;

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

c. iPTH seric - la 1 lună după iniţierea terapiei şi, 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 iniţiere a terapiei şi de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreţinere şi, apoi, lunar;

b. fosfatemie - săptămânal în faza de iniţiere a terapiei şi de ajustare a dozelor; bilunar în primele 3 luni ale terapiei de întreţinere şi, apoi, lunar;

c. iPTH - lunar în faza de iniţiere a terapiei şi de ajustare a dozelor până la obţinerea nivelului optim al iPTH cu fosfatemie şi calcemie normale. Pe parcursul terapiei de întreţinere, dacă doza de VDRAn şi concentraţia iPTH sunt stabile timp de 2 luni, monitorizarea iPTH poate fi efectuată trimestrial;

d. aluminemie - semestrial.

Prescriptori

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

DCI: IMIGLUCERASUM

DEFINIŢIE: Boala Gaucher este o boală monogenică autozomal recesivă, cauzată de deficitul unei enzime numită β-glucocerebrozidază, deficit datorat unor mutaţii la nivelul genei acesteia; enzima este necesară pentru metabolizarea glucocerbrozidului, substanţă de natură lipidică care se acumulează în celule macrofage din organism, înlocuind celulele sănătoase din ficat, splină şi oase.

A. CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENT

Manifestările bolii pot fi: anemie, trombocitopenie, splenomegalie, hepatomegalie, afectare osoasă (crize osoase, fracturi patologice) şi retard de creştere, 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 pacienţii cu tipul 2 sau tipul 3 de boală, la tabloul clinic menţionat se adaugă semne şi simptome care indică suferinţa neurologică. Pacienţii cu boala Gaucher au o scădere semnificativă a calităţii vieţii, abilităţile sociale şi fizice putând fi grav afectate. În absenţa tratamentului, boala prezintă consecinţe patologice ireversibile.

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

I. Criterii de includere în tratament pentru pacienţii sub 18 ani - prezenţa a cel puţin unuia dintre următoarele criterii:

1. Retard de creştere
2. Organomegalie simptomatică sau disconfort mecanic
3. Citopenie severă:

a. Hb < 10 g/dl (datorată bolii Gaucher)
b. Trombocite < 60.000/mmc sau
c. Neutropenie < 500/mmc sau leucopenie simptomatică cu infecţie
2. Boală osoasă simptomatică
3. Prezenţa formei neuronopate cronice (tipul 3) sau existenţa în fratrie a unui pacient cu această formă de boală

II. Criterii de includere în tratament pentru adulţi - prezenţa a cel puţin unuia dintre următoarele criterii:

1. Creştere viscerală masivă care conduce la disconfort mecanic sau infarcte
2. Citopenie severă:
a. Hb < 9 g/dl (datorată bolii Gaucher şi nu unor alte cauze)
b. Trombocite < 60.000/mmc sau
c. Neutropenie < 500/mmc sau leucopenie simptomatică cu infecţie
2. Boală osoasă activă definită prin episoade osoase recurente: fracturi patologice, crize osoase, necroză avasculară.

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

B. STABILIREA SCHEMEI TERAPEUTICE A PACIENŢILOR CU BOALĂ GAUCHER

Terapia de substituţie 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 şi 100 U/kg corp pentru tipul 3 de boală Gaucher. Pentru tipul 1 de boală Gaucher, în cazul în care boala are o evoluţie mai puţin 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 uşoară până la moderată, tratamentul se poate face cu medicamentul **Zavesca**, numai în cazul pacienţilor care nu pot fi supuşi terapiei de substituţie enzimatică. Doza la adulţi: 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 experienţă privind utilizarea Zavesca la pacienţii sub 18 ani şi peste 70 ani.

C. CRITERII DE EXCLUDERE A PACIENŢILOR DIN TRATAMENT:

1. Lipsă de complianţă la tratament;
2. Eventuale efecte adverse ale terapiei: prurit şi/sau urticarie (2,5%), dispnee, tahicardie, dureri precordiale, angioedem (excepţional);
3. Absenţa 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 şi 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 PACIENŢILOR CU BOALĂ GAUCHER

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

D.1. La copii:

a. normalizarea hemoglobinei;
b. creşterea 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: dispariţia crizelor şi fracturilor osoase; atingerea masei osoase normale; creşterea densităţii minerale osoase - cortical şi trabecular;
f. creşterea: reluarea ritmului de creştere normal; atingerea unei talii normale;
g. pubertate: normală;
h. calitatea vieţii: net ameliorată.

D.2. La adult:

a. hemoglobina: > 11 g/dl (femei); > 12 g/dl (bărbaţi);
b. numărul trombocitelor:
b.1. la pacienţii splenectomizaţi: normalizare;
b.2. la cei nesplenectomizaţi:
b.2.1. în cazul pacienţilor cu trombocitopenie moderată: numărul trombocitelor trebuie să crească de 1,5 - 2 ori în decurs de 1 an şi să se normalizeze în decurs de 2 ani;
b.2.2. în cazul pacienţilor cu trombocitopenie severă: numărul trombocitelor trebuie să crească de 1,5 ori în decurs de 1 an şi să se normalizeze în decurs de 2 ani;
c. splenomegalia: dispariţia disconfortului, durerii şi hipersplenismului hematologic; reducerea cu aproximativ 50% a volumului după 2 ani şi cu 60% la 5 ani;
d. hepatomegalia: dispariţia disconfortului; reducerea volumului cu 1/3 în primii 2 - 3 ani şi cu 40% la 5 ani;
e. boala osoasă: dispariţia crizelor osoase şi a osteonecrozei în 1 - 2 ani; dispariţia sau ameliorarea netă a durerilor osoase şi creşterea densităţii minerale osoase la nivel trabecular în 3 - 5 ani;
f. boala pulmonară: prevenirea dependenţei de O2 şi a morţii subite; ameliorarea HTP şi a capacităţii de efort;
g. calitatea vieţii: net ameliorată.

D.3. MONITORIZAREA PACIENŢILOR 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 şi T2), radiografie, DXA;

D.4. MONITORIZAREA PACIENŢILOR SUB TRATAMENT ENZIMATIC

1. Pacienţi 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 şi T2), radiografie, DXA.
2. Pacienţi 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 şi T2), radiografie, DXA.
3. Pacienţilor sub tratament enzimatic la schimbarea dozei sau în prezenţa unei complicaţii 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 şi T2), radiografie, DXA.

NOTĂ:
1. La 12 - 24 luni se face evaluarea bolii pulmonare la pacienţii 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 şi al splinei.
3. RMN trebuie interpretat de un acelaşi medic, special instruit în această patologie (cu încadrarea în clasa de severitate şi stadii Düsseldorf).

DCI: COMPLEX DE HIDROXID FER (III) SUCROZĂ

Indicaţii

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

Tratament

Ţinta tratamentului

Ţinta tratamentului este menţinerea hemoglobinei pacientului între 11 şi 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% şi a feritinei serice între 200 - 500 ng/ml.

Doze, cale de administrare

1. Bolnavi cu BCR stadiile 4 şi 5 nedializaţi, dializaţi peritoneal sau transplantaţi, cu deficit relativ sau absolut de fier, dacă tratamentul pe cale orală (200 mg fier elemental/zi) nu realizează corectarea deficitului funcţional sau relativ de fier (feritinemie mai mică de 200 ng/mL), se iniţiază 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 hemodializaţi, cu deficit relativ sau absolut de fier:

a. Doza iniţială 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 şedinţei HD.

b. Doza de întreţinere este în funcţie de valorile hemoglobinei şi ale feritinei serice, respectiv ale indicelui de saturare a transferinei:

i. Dacă hemoglobina creşte >/= 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 creşte >/= 11 g/dL sau cu 0,5 - 1 g/lună, iar deficitul relativ sau absolut de fier dispare, se continuă cu doza de 100 mg la 2 săptămâni;

iii. Dacă hemoglobina se menţine sub 10 g/dL, iar deficitul relativ sau absolut de fier dispare, se continuă cu doza de 100 mg la 2 săptămâni şi se începe administrarea de agenţi stimulatori ai eritropoiezei.

iv. Dacă feritina serică creşte peste 500 micrograme/L şi 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 funcţional de fier (indice de saturare a transferinei mai mic 20%). La sfârşitul acestui interval, trebuie reevaluaţi parametrii metabolismului fierului.

v. Dacă feritinemia a scăzut sub 500 micrograme/L şi 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 iniţială.

Monitorizare

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

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

Prescriptori

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

DCI: AGALSIDASUM BETA

I. CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL DE SUBSTITUŢIE ENZIMATICĂ

1. Principalele manifestări din boala Fabry sunt:

- **Renale:** proteinurie, disfuncţii tubulare, insuficienţă renală cronică până la stadiul de uremie (decadele 4 - 5);
- **Cardiace:** cardiomiopatie hipertrofică, aritmii, angor, infarct miocardic, insuficienţă cardiacă;
- **Neurologice:** acroparestezii, hipo sau anhidroză, intoleranţă la frig/căldură, accidente vasculare cerebrale ischemice;
- **Gastrointestinale:** crize dureroase abdominale, diaree, greţuri, vomă, saţietate precoce;
- **ORL:** hipoacuzie neurosenzorială progresivă, surditate unilaterală busc instalată, acufene, vertij;

Pulmonare: tuse, disfuncţie ventilatorie obstructivă;

Cutanate: angiokeratoame;

Oculare: opacităţi corneene (cornea verticillata), cristalininene, modificări vascula retininene;

Osoase: osteopenie, osteoporoză.

2. Criterii de confirmare a diagnosticului de boală Fabry:

- **subiecţi de sex masculin:** nivel scăzut al activităţii α-galactozidazei A în plasma şi leucocite.
- **subiecţi de sex feminin:** nivel scăzut al activităţii α-galactozidazei A în plasmă şi leucocite şi/sau mutaţie la nivelul genei GLA ce codifică α-galactozidaza A.

Sunt eligibili pentru includerea în tratamentul de substituţie enzimatică pacienţii cu diagnostic cert de boală Fabry.

3. Indicaţiile terapiei de substituţie enzimatică în boala Fabry:

- **bărbaţi (> 16 ani):** după confirmarea diagnosticului de boală Fabry;
- **băieţi:** în prezenţa de manifestări semnificative* sau la asimptomatici, după vârsta de 10 - 13 ani;
- **subiecţi de sex feminin (toate vârstele): monitorizare**; se instituie terapia în prezenţa de manifestări semnificative* sau dacă este documentată progresia afectărilor de organ.

---

* **manifestări semnificative sunt considerate:** acroparestezii cronice rezistente la tratamentul convenţional, 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 substituţie enzimatică: ameliorarea simptomatologiei şi prevenirea complicaţiilor tardive ale bolii Fabry.

II. STABILIREA SCHEMEI DE TRATAMENT PRIN SUBSTITUţIE ENZIMATICĂ LA PACIENŢII CU BOALĂ FABRY

Tratamentul se face cu medicamentul **agalsidasum 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 depăşească 15 mg agalsidasum beta/oră.

Durata tratamentului de substituţie enzimatică este indefinită, în principiu, pe tot parcursul vieţii.

III. CRITERII DE EXCLUDERE DIN TRATAMENTUL DE SUBSTITUŢIE ENZIMATICĂ

1. Lipsa de complianţă la tratament sau la evaluarea periodică
2. Reacţii adverse severe la medicament

D. EVALUAREA ŞI MONITORIZAREA PACIENŢILOR CU BOALA FABRY LA INIŢIEREA ŞI PE PARCURSUL TERAPIEI DE SUBSTITUŢIE ENZIMATICĂ

Evaluare	Obiective, criterii şi mijloace	Periodicitatea evaluării, Recomandări
Generală	Date demografice	iniţial
	Activitatea enzimatică	iniţial
	Genotip	iniţial
	Anamneza şi ex. clinic obiectiv (greutate, înălţime)	iniţial, la fiecare 6 luni*

	Pedigree-ul clinic	iniţial, actualizat la fiecare 6 luni
Renală	Creatinină, uree serică	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Proteinurie/24 ore sau raport proteinurie/creatininurie din probă random	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Rata filtrării glomerulare (cl. creatininic)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Dializă, transplant (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
Cardiovasculară	Tensiunea arterială	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	ECG, echocardiografie	Iniţial, la fiecare 24 luni la pacienţi </= 35 ani, la fiecare 12 luni la pacienţi > 35 ani*
	Monotorizare Holter, coronarografie	Suspiciune aritmii, respectiv, angor
	Aritmii (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Angor (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Infarct miocardic (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Insuficienţă cardiacă congestivă (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Investigaţii/intervenţii cardiace semnificative (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
Neurologică	Perspiraţie (normală, hipohidroză, anhidroză)	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Toleranţa la căldură/frig	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Durere cronică/acută (da/nu), tratament	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Depresie (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Accident vascular cerebral ischemic (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Atac ischemic cerebral tranzitor (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Examinare imagistică cerebrală RMN (da/nu)	Iniţial, la fiecare 24 - 36 luni*

ORL	Hipoacuzie, acufene, vertij (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Audiograma	Iniţial, la fiecare 24 - 36 luni*
Gastroenterologică	Dureri abdominale, diaree (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni
Dermatologică	Angiokeratoame (prezenţă, evoluţie)	Iniţial, la fiecare 6 luni
Respiratorie	Tuse, sindrom de obstrucţie bronşică (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Fumat (da/nu)	Iniţial, la fiecare 6 luni
	Spirometrie	iniţial, anual dacă este anormală, dacă este normală la fiecare 24 - 36 luni
Oftalmologică	Acuitate vizuală, oftalmoscopie, ex. biomicroscopic	iniţial, anual dacă există tortuozităţi ale vaselor retiniene
Alte teste de laborator	Profil lipidic	iniţial, anual
	Profil trombofilie (proteina C, proteina S, antitrombina III etc.)	iniţial, dacă este accesibil
Teste de laborator specializate	GL-3 plasmatică, anticorpi IgG serici anti-agalsidasum beta	Iniţial pentru GL-3 plasmatic, la 6 luni de la iniţierea tratamentului pentru ambele, dacă sunt accesibile
Durere/calitatea vieţii	Chestionar "Inventar sumar al durerii"	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Chestionar de sănătate mos-36 (SF-36)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
	Chestionar PedsQL (copii)	Iniţial, la fiecare 6 luni*
Efecte adverse ale terapiei		Monitorizare continuă

Notă

* Evaluare necesară la modificarea schemei terapeutice sau la apariţia unor complicaţii/evenimente renale, cardiovasculare sau cerebrovasculare.

IV. EVALUAREA ŞI MONITORIZAREA PACIENŢILOR CU BOALĂ FABRY CE NU BENEFICIAZĂ DE TRATAMENT DE SUBSTITUŢIE ENZIMATICĂ se face conform criteriilor şi mijloacelor expuse la punctul D, dar cu periodicitate anuală.

V. MĂSURI TERAPEUTICE ADJUVANTE ŞI PREVENTIVE PENTRU CELE MAI IMPORTANTE MANIFESTĂRI ALE BOLII FABRY

Domeniu de patologie	Manifestări	Tratament adjuvant şi profilactic
Renală	Proteinurie	Inhibitori ai ECA sau blocanţi ai receptorilor de angiotensină;
	Uremie	Dializă sau transplant renal (donator cu boală Fabry exclus);
Cardiovasculară	Hipertensiune arterială	Inhibitori ai ECA, blocanţi ai canalelor de calciu pentru combaterea disfuncţiei endoteliale şi a vasospasmului;
	Hiperlipidemie	Statine;
	Bloc A-V de grad înalt, bradicardie sau tahiaritmii severe	Cardiostimulare permanentă;
	Stenoze coronariene semnificative	PTCA sau by-pass aortocoronarian;
	Insuficienţă cardiacă severă	Transplant cardiac;
Neurologică	Crize dureroase şi acroparestezii	Evitarea efortului fizic, a circumstanţelor care provoacă crizele; fenitoin, carbamazepin, gabapentin;
	Profilaxia accidentelor vasculocerebrale	Aspirină 80 mg/zi la bărbaţi > 30 ani şi 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, proclorperazină;
	Hipoacuzie	Protezare auditivă;
	Surditate	Implant cohlear;

Dermatologică	Angiokeratoame	Terapie cu laser;
Respiratorie		Abandonarea fumatului, bronhodilatatoare;
Gastrointestinală	Stază gastrică	Mese mici, fracţionate; metoclopramid

VI. PRESCRIPTORI

Medicii din specialităţile nefrologie, cardiologie, genetică medicală, pediatrie, neurologie.

NOTĂ:

Prin art. I pct. 2 din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 961/536/2013 ( ) a fost modificat protocolul terapeutic corespunzător poziţiei nr. 10 cod (A014E). Actul modificator nu face nicio referire cu privire la conţinutul anexelor la acest protocol.

În textul actualizat s-a păstrat pentru aceste anexe conţinutul din textul iniţial.

ANEXA 2

REFERAT DE JUSTIFICARE
În atenţia Comisiei Naţionale pentru aprobarea tratamentului în boala Fabry
- BOALA FABRY -

FO nr. Aflat în evidenţă din .....
Număr dosar /
Pacient
Nume ..... Prenume .....
Data naşterii ..... CNP .....
Adresa .....
Telefon .....
Casa de Asigurări de Sănătate .....

Medic curant
Nume ..... Prenume ..... CNP .....
Parafa şi semnătura .....
Specialitatea .....
Unitatea sanitară .....

1. Solicitare:
Iniţială: 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 activităţii alfa-galactozidazei plasmatice şi leucocitare- valori ...../(valori de referinţă ale laboratorului .....)

(Se anexează în copie buletinul de analiză)
- Analiza ADN: mutaţia 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
Insuficienţă cardiacă congestivă Da Nu
Electrocardiogramă Da Nu
Ecocardiografie Da Nu
Investigaţii/intervenţii cardiace semnificative Da Nu

5. Evaluarea neurologică
Data .....
Perspiraţie (normală, hipohidroză, anhidroză) .....
Toleranţa 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 (prezenţă, evoluţie)

9. Evaluare respiratorie
Data .....
Tuse Da Nu
Sindrom de obstrucţie bronşică Da Nu
Spirometrie Da Nu

10. Evaluare oftalmologiei
Data .....
Acuitate vizuală Da Nu
Oftalmoscopie Da Nu
Ex. biomicroscopic Da Nu

11. Durere/calitatea vieţii (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 afecţiuni (în afară de boala Fabry) .....
.....
14. Scurtă prezentare de către medicul curant a aspectelor esenţiale privind istoricul şi evoluţia 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 observaţii referitoare la tratament
.....
.....
.....

Semnătura şi parafa medicului curant

ANEXA 3

CONSIMŢĂMÂNT 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 şi complicaţiile posibile ale bolii.

Am fost pe deplin informat asupra beneficiilor tratamentului cu agalzidază beta privind ameliorarea simptomelor actuale şi prevenirea complicaţiilor 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 şi în legătură cu riscurile acestui tratament.

Mă angajez să respect cu stricteţe toate prescripţiile medicale legate de tratamentul cu agalzidază beta şi măsurile adjuvante şi profilactice.

Mă angajez să respect cu stricteţe 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 şi cu condiţionările aferente menţionate mai sus.

Nume prenume pacient, Semnătura,

Nume prenume medic curant, Semnătura,

Data .....

DCI: INSULINUM LISPRO

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

Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina lispro

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

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

Doze şi mod de administrare:

Doza de Humalog este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile pacientului.

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

Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină lispro.

Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

Hipoglicemia

Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 aşteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obişnuită.

Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulina, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie 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 puţin frecventă.

Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă în diabet, medici desemnaţi.

DCI: INSULINUM ASPART

Definiţie - NovoRapid este un analog de insulină cu acţiune scurtă. O unitate de insulină aspart (obţinută 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

Adulţi, adolescenţi şi 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 restricţii privind tratamentul cu NovoRapid. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil.

Doze şi mod de administrare:

Doza de NovoRapid este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile pacientului. De regulă, NovoRapid trebuie utilizat în asociere cu insuline cu acţiune intermediară sau prelungită injectate cel puţin o dată pe zi. În mod

obişnuit, necesarul individual de insulină pentru adulţi şi copii este de 0,5 - 1,0 U/kg şi zi. În tratamentul corelat cu mesele, 50 - 70% din necesarul de insulină poate fi asigurat de NovoRapid, iar restul de o insulină cu acţiune intermediară sau prelungită. NovoRapid are un debut mai rapid şi o durată mai scurtă a acţiunii 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 rotaţie în cadrul aceleiaşi regiuni anatomice. Atunci când se injectează subcutanat în peretele abdominal, debutul acţiunii va fi la 10 - 20 minute de la injectare. Efectul maxim se manifestă între 1 şi 3 ore de la administrare. Durata acţiunii este de 3 - 5 ore. Ca şi în cazul celorlalte insuline, durata acţiunii variază în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură şi activitatea fizică. Ca şi în cazul altor insuline, administrarea subcutanată la nivelul peretelui abdominal asigură o absorbţie mai rapidă decât din alte locuri de injectare. Totuşi, indiferent de locul injectării, debutul acţiunii 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 iniţierea terapiei cu insulina aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină aspart.

Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie şi cetoacidoză diabetică, stări patologice potenţial letale. O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 pacienţii care utilizează

NovoRapid poate fi necesară creşterea frecvenţei administrărilor sau o modificare a dozelor faţă de insulinele folosite obişnuit. 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.

Reacţii adverse

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

Reacţiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

DCI: INSULINUM LISPRO

Definiţie - Humalog este un analog de insulină cu acţiune scurtă. Un ml conţine 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

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

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

Doze şi mod de administrare:

Doza de Humalog este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile pacientului.

Humalog se administrează subcutanat, la nivelul braţelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât să nu se folosească acelaşi loc mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună. Administrat subcutanat, Humalog îşi exercită efectul rapid şi are o durată mai mică de acţiune (2 până la 5 ore), comparativ cu insulina solubilă. Acest debut rapid al acţiunii permite ca o injecţie de Humalog să se administreze foarte aproape în timp de momentul mesei. Debutul mai rapid al acţiunii în comparaţie cu insulina umană solubilă se menţine indiferent de locul injectării. Ca şi în cazul tuturor preparatelor de insulină,

durata acţiunii Humalog este în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura şi 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- şi postoperatorii.

Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină lispro.

Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi
Hipoglicemia

Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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.

Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie 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 puţin frecventă.

Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

DCI: INSULINUM ASPART

Definiţie: NovoMix 30 este un analog premixat de insulia ce conţine insulină aspart solubilă şi protamin insulină aspart cristalizată în raport de 30/70. O unitate de insulină aspart (obţinută prin tehnologie ADN recombinant în Saccharomyces cerevisiae) corespunde la 6 nmol, 0,035 mg de insulină aspart bază anhidră.

Criterii de includere

Adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 10 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

Doze şi mod de administrare:

NovoMix 30 poate fi administrat în monoterapie la pacienţii 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 pacienţii cu diabet zaharat tip 2, doza iniţială recomandată de NovoMix 30 este de 6 U la micul dejun şi 6 U la cină (masa de seară). De asemenea, pentru administrarea NovoMix 30 o dată pe zi, tratamentul poate fi iniţiat 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 unităţi, în general este recomandat să se împartă doza în două părţi şi 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 dimineaţă, 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 ţintă HbA_{1c}.

La pacienţii cu diabet zaharat tip 1, necesarul individual de insulină este cuprins obişnuit între 0,5 şi 1,0 Unităţi/kg şi zi şi poate fi asigurat total sau parţial de NovoMix 30. Doza de NovoMix 30 se stabileşte individual, în concordanţă cu nevoile pacientului.

NovoMix 30 poate fi administrat pacienţilor vârstnici. Totuşi există o experienţă limitată privind utilizarea NovoMix 30 în asociere cu ADO la pacienţi cu vârsta peste 75 de ani.

NovoMix 30 prezintă un debut al acţiunii mai rapid decât insulina umană bifazică şi 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 injectare trebuie schimbate prin rotaţie în cadrul aceleiaşi regiuni. Ca şi în cazul celorlalte insuline, durata acţiunii variază în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură şi activitatea fizică. NovoMix 30 nu se administrează niciodată intravenos.

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

NovoMix 30 poate fi utilizat la copii şi adolescenţi începând de la vârsta de 10 ani în cazul în care insulina premixată este preferată. Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 6 şi 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 iniţierea terapiei cu insulina aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Contraindicaţii - Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Posologia inadecvată sau întreruperea tratamentului, îndeosebi în diabetul de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent) duce la hiperglicemie şi cetoacidoză diabetică, condiţii potenţial 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 pronunţat de scădere a glicemiei până la 6 ore după injectare. În funcţie de pacient, poate fi necesară compensarea acestui fenomen prin adaptarea dozei de insulină şi/sau a aportului alimentar.

NovoMix 30 se administrează strict în funcţie de orarul meselor. De aceea, la pacienţii cu afecţiuni concomitente sau trataţi cu alte medicamente care pot întârzia absorbţia alimentelor, trebuie avut în vedere debutul rapid al acţiunii.

Modificări ale concentraţiei, mărcii (producătorul), tipului, speciei şi/sau metodei de fabricaţie) pot face necesară modificarea dozei. La pacienţii trataţi 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 şi alăptarea. Experienţa clinică privind folosirea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. Studiile privind efectele asupra reproducerii la animale nu au evidenţiat nici o diferenţă între insulina aspart şi insulina umană în ceea ce priveşte embriotoxicitatea sau teratogenitatea. În timpul alăptării nu există restricţii privind tratamentul cu NovoMix 30. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil. Totuşi, 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 retenţia de lichide. Tratamentul cu NovoMix 30 trebuie iniţiat cu atenţie prin stabilirea treptată a celei mai mici doze necesare atingerii controlului glicemic.

Reacţii adverse

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

Reacţiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

DCI: TIAZOLINDIONE

Protocoale terapeutice pentru Rosiglitazonum şi Pioglitazonum

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

1. În monoterapie:

- la pacienţii cu DZ tip 2 şi insulinorezistenţă importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat, şi la care valoarea HbA1c este >/= 7%, deşi măsurile de respectare a stilului de viaţă au fost aplicate şi respectate de cel puţin 3 luni.

Insulinorezistenţa importantă este sugerată de:

- IMC (indice de masă corporală) >/= 30 kg/m^2
- CA (circumferinţa abdominală) > 94 cm la bărbaţi şi > 80 cm la femei
- alte elemente ale sindromului metabolic.

2. În terapie orală dublă, în asociere cu:

- metformin, la pacienţii cu glicemia insuficient controlată, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c > 7%)
- un derivat de sulfoniluree la pacienţii care prezintă intoleranţă la metformin sau pentru care metforminul este contraindicat, glicemia fiind insuficient controlată, deşi măsurile de respectare a stilului de viaţă şi administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doză maximă tolerată, au fost aplicate de cel puţin 3 luni. (valoarea HbA1c >/= 7%).

3. În terapia orală triplă

- la pacienţii cu DZ tip 2 şi insulinorezistenţă importantă la care, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în asociere cu derivaţi de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c >/= 7%.

4. Pioglitazona este, de asemenea, indicată în combinaţie cu insulina, la pacienţii cu DZ tip 2 şi insulinorezistenţă importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat şi la care HbA1c este >/= 7%, în ciuda măsurilor de modificare a stilului de viaţă şi a administrării unei insulinoterapii în doze adecvate, pe o perioadă de minim 3 luni. Insulina poate fi adăugată terapiei cu rosiglitazona doar în cazuri excepţionale şi 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 şi, în caz de neatingere a ţintei (HbA1c < 7%), după 3 luni doza se poate creşte la 8 mg/zi.

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

III. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

4. După atingerea şi menţinerea ţintelor terapeutice se va testa posibilitatea menţinerii acestora în condiţiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

IV. Contraindicaţii

1. hipersensibilitate cunoscută la rosiglitazonă, pioglitazonă sau la oricare dintre excipienţii comprimatului
2. insuficienţă cardiacă NYHA I - IV
3. insuficienţă hepatică
4. afecţiuni hepatice active cu transaminaze > 2,5 X valorile normale
5. sarcină şi alăptare
6. cetoacidoză diabetică, acidoză lactică, comă diabetică hiprosmolară

V. Precauţii

Boala cardiacă ischemică. Rosiglitazonă impune prudenţă la pacienţii cu boală cardiacă ischemică. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienţii cu boala cardiacă ischemică şi/sau boala arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauţie, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la aceşti pacienţi, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă putând creşte riscul de accidente coronariene acute.

Retenţia hidrică şi insuficienţa cardiacă TZD (tiazolindionele) pot determina retenţie hidrică care poate exacerba sau declanşa semnele sau simptomele de insuficienţă cardiacă congestivă. Tratamentul cu TZD trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcţiei cardiace. La pacienţii cu risc de insuficienţă cardiacă (infarct în antecedente, CIC) se va începe tratamentul cu doze minime şi se va urmări retenţia de lichide.

Monitorizarea funcţiei hepatice La toţi pacienţii trebuie măsurate valorile serice ale enzimelor hepatice înaintea începerii tratamentului cu TZD şi ulterior periodic, în funcţie de considerentele clinice. Tratamentul cu TZD nu trebuie iniţiat la pacienţii cu o valoare serică iniţială 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 apariţiei edemului macular la TZD; dacă pacienţii raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

Creşterea greutăţii corporale: greutatea pacientului trebuie determinată periodic.

Anemia

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

Hipoglicemia La pacienţii cărora li se administrează TZD în terapie dublă sau triplă cu un derivat de sulfoniluree sau cu insulină există riscul de hipoglicemie în funcţie de doză şi este necesară reducerea dozei de sulfoniluree sau de insulină.

Tulburări osoase: incidenţă crescută a fracturilor (la nivelul piciorului, mâinii şi braţului) la pacienţii de sex feminin trataţi cu tiazolindione.

Altele La pacientele cu anovulaţie, datorită scăderii rezistenţei la insulină de TZD este posibilă reluarea ovulaţiei, cu riscul sarcinii. Rosiglitazona trebuie utilizată cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă 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 pacienţii dializaţi. Comprimatele AVANDIA ŞI ACTOS conţin lactoză şi de aceea nu trebuie administrate la pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbţie la glucoză - galactoză.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Acidul alfa-lipoic este indicat pentru tratamentul tulburărilor senzitive din polineuropatia diabetică.

II. Doze şi mod de administrare

La adulţi, în cazul tulburărilor senzitive din polineuropatie diabetică, doza recomandată este de 600 mg acid alfa-lipoic pe zi.

Modul şi durata de administrare

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

(Deoarece acidul alfa-lipoic interacţionează cu alimentele, se recomandă administrarea medicamentului a jeun, pentru a îmbunătăţi absorbţia).

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

III. Contraindicaţii

Acidul alfa-lipoic este contraindicat la pacienţii cu hipersensibilitate cunoscută la acid alfa-lipoic sau la oricare dintre excipienţii produsului.

IV. Atenţionări şi precauţii speciale

La copii şi adolescenţi nu se recomandă tratamentul cu acidul alfa-lipoic, deoarece nu există experienţă clinică pentru aceste grupe de vârstă. Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la siguranţa administrării acidului alfa-lipoic în timpul sarcinii, se recomandă ca pacienta, după apariţia sarcinii, să nu continue să utilizeze acidul alfa-lipoic decât la recomandarea medicului. Nu se cunoaşte dacă acidul alfa-lipoic se excretă în laptele matern. De aceea, acidul alfa-lipoic nu trebuie administrat niciodată în timpul alăptării.

Interacţiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacţiuni

Nu se poate exclude faptul că administrarea concomitentă a acidului alfa-lipoic poate diminua efectul cisplatinei. Efectul insulinei şi antidiabeticelor orale de scădere a glicemiei crescute, poate fi potenţat. 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 apariţia hipoglicemiilor.

În timpul tratamentului cu acidul alfa-lipoic este contraindicat consumul de alcool etilic, deoarece alcoolul etilic şi metaboliţii acestuia scad efectul terapeutic al acidului alfa-lipoic.

V. Reacţii adverse

Până în prezent nu s-au raportat reacţii adverse după administrarea de preparate medicamentoase care conţin acid alfa-lipoic. Totuşi, reacţiile adverse care sunt cunoscute că apar după administrare intravenoasă nu poate fi exclusă cu certitudine în relaţia administrării acestor comprimate filmate. Ocazional, după administrarea rapidă în perfuzie pot să apară cefalee, dispnee, care ulterior dispar spontan. La locul de puncţie sau sistemic, pot să apară reacţii alergice cu urticarie şi erupţii cutanate locale sau chiar şoc. În cazuri izolate, după administrarea intravenoasă a medicamentului, s-au observat crampe musculare, diplopie, purpură şi trombocitopatii. În cazuri izolate, datorită creşterii utilizării glucozei, pot să apară hipoglicemii.

VI. PRESCRIPTORI

Iniţierea terapiei se face de către medicii din specialitatea diabet zaharat, nutriţie şi boli metabolice şi/sau medici cu competenţă/atestat în diabet şi/sau medici din specialitatea neurologie; continuarea terapiei se poate face şi de către medicii de familie în doza şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

DCI: SITAGLIPTINUM

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4) sunt recomandate pentru farmacoterapia DZ tip 2, fiind menţionate atât în consensul ADA/EASD din 2008, cât şi 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 absenţa efectelor adverse cardiovasculare, se recomandă utilizarea incretinelor în tratamentul antihiperglicemiant al pacienţilor cu DZ tip 2 şi boala coronariană sau insuficienţa cardiacă.

I. Criterii de includere în tratamentul specific

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4)

Sunt indicaţi în tratamentul diabetului zaharat de tip 2:

- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătăţirea controlului glicemic, în asociere cu metformin, când dieta şi exerciţiul fizic plus metforminul doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătăţirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree, când dieta şi exerciţiul fizic plus sulfonilureea în monoterapie la doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat şi când metforminul nu poate fi utilizat datorită contraindicaţiilor sau intoleranţei.
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătăţirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree şi metformin, când dieta şi exerciţiul fizic plus terapia dual cu aceste medicamente nu realizează un control glicemic adecvat.
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, în asociere cu agonişti PPARγ când dieta şi exerciţiul fizic plus agoniştii PPARγ în monoterapie nu realizează un control glicemic adecvat.
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 sub formă de terapie adăugată tratamentului cu insulină (cu sau fără metformin), când dieta şi exerciţiul fizic plus doza stabilă de insulină nu realizează un control glicemic adecvat.

II. Doze şi mod de administrare

Doza de sitagliptina este de 100 mg, o dată pe zi. Se menţine doza de metformin sau de agonist PPARγ, 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 îşi aminteşte. Nu trebuie administrată o doză dublă în aceeaşi zi.

III. Monitorizarea tratamentului:

- de către specialist diabetolog, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, indici antropometrici, semne/simptome de reacţie alergică, semne/simptome de hipoglicemie, examen clinic complet;
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie a jeun şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte, HbA1c la iniţierea tratamentului şi la 3 luni, ulterior la schimbarea dozelor sau a schemei de tratament, parametrii lipidici), parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

1. Generale Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu trebuie utilizaţi la pacienţi 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 inhibitori dipeptidil-peptidazei 4 în monoterapie şi în asociere cu medicamente care nu sunt cunoscute ca determinând hipoglicemie (de exemplu, metformin sau pioglitazonă), frecvenţa apariţiei hipoglicemiilor a fost similară cu cele raportate la pacienţii la care s-a administrat placebo. În cazul asocierii inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 (sitagliptina) cu sulfonilureice se impune reducerea dozei de sulfoniluree.

3. Pacienţi cu insuficienţă renală Nu este necesară ajustarea dozei de sitagliptină la pacienţii cu insuficienţă renală uşoară (clearance al creatininei [CICr] >/= 50 ml/min). La pacienţii cu insuficienţă renală moderată sau severă, experienţa din studiile clinice cu sitagliptină este limitată. De aceea, nu este recomandată utilizarea sitagliptinei la acest grup de pacienţi.

4. Pacienţi cu insuficienţă hepatică Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată. Sitagliptina nu a fost evaluată la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.

5. Copii şi adolescenţi Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu sunt recomandat la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani datorită lipsei datelor privind siguranţa şi eficacitatea medicamentului.

6. Sarcina şi alăptarea Nu există date adecvate privind utilizarea inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 la femeile gravide şi în cursul alăptării.

VI. Efecte adverse:

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

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu gliptine va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Medici prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: INSULINUM DETEMIR

Levemir este un analog de insulină cu acţiune prelungită utilizat ca insulină bazală. O unitate de insulină detemir (obţinută prin tehnologie ADN recombinant pe Saccharomyces cerevisiae) conţine 0,142 mg insulină detemir anhidră. O unitate (U) de insulină detemir corespunde la o unitate internaţională (UI) de insulină umană. Studiile la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 trataţi cu insulină bazală în asociere cu antidiabetice orale au demonstrat că, controlul glicemic (HbA_{1c}) cu Levemir este comparabil cu cel realizat de alte insuline bazale fiind asociat cu o creştere în greutate mai mică.

I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina detemir

Adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

II. Doze şi mod de administrare:

1. Tratamentul cu Levemir în asociere cu antidiabetice orale se recomandă a fi iniţiat cu o doză de 10 U sau 0,1 - 0,2 U/kg, administrată o dată pe zi. Doza de Levemir trebuie ajustată în concordanţă cu necesităţile pacientului. Pe baza rezultatelor obţinute 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 concordanţă cu necesităţile pacientului. Dozele Levemir trebuie ajustate individual. La pacienţii 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 acţiune prelungită sau intermediară cu Levemir, poate necesita ajustarea dozei şi a momentului administrării. Ca în cazul tuturor insulinelor, monitorizarea atentă a glicemiei este recomandată în timpul înlocuirii şi în timpul primelor săptămâni după aceasta.

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

5. Ca în cazul tuturor insulinelor, la vârstnici şi la pacienţii cu afectare renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată şi dozele de insulină detemir ajustate în funcţie de necesităţile individuale.

6. Levemir se administrează subcutanat prin injectare la nivelul coapsei, peretelui abdominal sau regiunii deltoidiene. Ca în cazul insulinelor umane, viteza şi nivelul absorbţiei 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 aceleiaşi regiuni anatomice.

III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina detemir, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la insulina detemir sau la oricare dintre excipienţi

V. Atenţionări şi precauţii 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 acţiune al uneia sau al ambelor componente se va modifica. Amestecarea Levemir cu analogi de insulină cu acţiune rapidă, de exemplu insulină aspart, are ca rezultat un profil de acţiune cu un efect maxim mai scăzut şi mai întârziat comparativ cu cel al injectării

separate. De aceea, amestecarea insulinei cu acţiune rapidă şi a Levemir trebuie evitată.

3. Sarcina şi alăptarea. Nu există experienţă clinică în ceea ce priveşte administrarea de insulină detemir în timpul sarcinii şi alăptării.

VI. Reacţii adverse

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

Reacţiile la locul de injectare sunt întâlnite mai frecvent în timpul tratamentului cu Levemir, decât în timpul tratamentului cu insulină umană. Aceste reacţii includ eritem, inflamare, contuzie, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

DCI: INSULINUM GLARGINE

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

I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina glargina

Adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

II. Doze şi mod de administrare

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

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

3. În caz de control insuficient al glicemiei sau de tendinţă la episoade hiper- sau hipoglicemice, înainte de a lua în considerare ajustarea dozei, trebuie verificate complianţa pacientului la regimul de tratament prescris, locurile de injectare, corectitudinea tehnicii de injectare şi toţi ceilalţi factori relevanţi.

4. Nu există diferenţe relevante clinic ale concentraţiei plasmatice a insulinei sau ale valorilor glicemiei după injectarea Lantus(R) în regiunea abdominală, deltoidiană

sau a coapsei. În cadrul aceleiaşi regiuni, locurile injectării trebuie alternate de la o injecţie la alta.

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

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

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

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

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

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

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 şi 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 conţine o insulină cu acţiune intermediară sau de lungă durată cu un regim terapeutic care conţine Lantus(R), pot fi necesare modificarea dozei de insulină bazală şi ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza şi momentul administrării suplimentare de insuline regular sau analogi de insulină cu acţiune rapidă sau doza de antidiabetice orale). Pentru a reduce riscul de hipoglicemie nocturnă sau matinală precoce, pacienţii 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 puţin parţial, prin creşterea dozei de insulină injectată la ora mesei, după această perioadă regimul terapeutic trebuie adaptat în mod individualizat. Ca şi în cazul altor analogi de insulină, pacienţii care necesită

doze mari de insulină datorită prezenţei anticorpilor anti-insulină umană pot să manifeste un răspuns la insulină mai bun cu Lantus(R).

III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina glargin, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la insulina glargin sau la oricare dintre excipienţi.

IV. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Datorită experienţei limitate, eficacitatea şi siguranţa Lantus nu au putut fi stabilite la copii cu vârsta sub 6 ani, la pacienţii cu insuficienţă hepatică sau la pacienţii cu insuficienţă renală moderată/severă.

Sarcina şi alăptarea.

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

VI. Reacţii adverse

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

Reacţii la locul injectării. Aceste reacţii includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamaţie. Cele mai multe reacţii 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă în diabet sau medici desemnaţi.

DCI: COMBINAŢII (PIOGLITAZONUM + METFORMIN)

Substanţa activă: fiecare comprimat conţine pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat) şi clorhidrat de metformină 850 mg.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

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

II. Doze şi mod de administrare

1. Doza obişnuită de Competact este de 30 mg/zi pioglitazonă plus 1700 mg/zi clorhidrat de metformină (această doză se obţine 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 creşterea 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. Contraindicaţii

Competact este contraindicat la pacienţii cu:

- Hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi
- Insuficienţă cardiacă sau antecedente de insuficienţă cardiacă (stadiile NYHA de la I la IV)
- Boală cronică sau acută, care ar putea determina hipoxie tisulară, cum ar fi insuficienţă cardiacă sau respiratorie, infarct miocardic recent, şoc
- Insuficienţă hepatică
- Intoxicaţie acută cu alcool, alcoolism
- Cetoacidoză diabetică sau precomă diabetică
- Insuficienţă sau disfuncţie renală (clearance-ul creatininei < 60 ml/min).
- Afecţiuni acute cu potenţial de deteriorare a funcţiei renale, cum ar fi:
  - Deshidratare
  - Infecţie severă
  - Şoc
- Administrare intravasculară de substanţe de contrast cu iod
- Alăptare

IV. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

1. Acidoza lactică: acidoza lactică este o complicaţie metabolică foarte rară, dar gravă, care poate apărea în urma acumulării de metformină.

2. Funcţia renală: deoarece metformina este excretată prin rinichi, concentraţiile serice de creatinină trebuie determinate periodic:

- cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală
- cel puţin de două până la patru ori pe an la pacienţii cu concentraţii serice de creatinină la limita superioară a valorilor normale şi la persoanele vârstnice

3. Intervenţia chirurgicală: Deoarece Competact conţine clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 de ore înainte de o intervenţie chirurgicală la alegerea pacientului, cu anestezie generală, şi de regulă nu trebuie reluat mai devreme de 48 de ore după aceea.

4. Administrarea unei substanţe de contrast care conţine iod: Administrarea intravasculară a unor substanţe de contrast care conţin iod, în cadrul investigaţiilor radiologice, poate determina insuficienţă renală. De aceea, datorită substanţei active metformina, administrarea de Competact trebuie întreruptă înainte de efectuarea analizei respective, sau la momentul efectuării analizei, şi nu trebuie reluată mai devreme de 48 de ore după aceea şi numai după ce funcţia renală a fost reevaluată şi s-a constatat că este normală.

5. Retenţia de lichide şi insuficienţa cardiacă: pioglitazona poate determina retenţie de lichide, care poate exacerba sau precipita insuficienţa cardiacă. Când sunt trataţi pacienţi care au cel puţin un factor de risc pentru dezvoltarea insuficienţei cardiace congestive (de exemplu infarct miocardic în antecedente sau boală arterială coronariană simptomatică), medicii trebuie să iniţieze tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă şi să crească doza gradat. Deoarece insulina şi pioglitazona sunt asociate cu retenţia de lichide, administrarea concomitentă de insulină şi Competact poate creşte riscul de edem. Administrarea de Competact trebuie întreruptă dacă apar orice semne de deteriorare a statusului cardiac.

6. Monitorizarea funcţiei hepatice: se recomandă ca pacienţii trataţi cu Competact să fie periodic monitorizaţi din punct de vedere a valorilor enzimelor hepatice. La toţi pacienţii, valorile enzimelor hepatice trebuie verificate înainte de începerea tratamentului cu Competact. Tratamentul cu Competact nu trebuie început la pacienţii cu valori iniţiale 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 funcţie 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 apariţia icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.

7. Creşterea în greutate: În cadrul studiilor clinice efectuate cu pioglitazonă, au existat dovezi de creştere în greutate dependentă de doză, care poate fi datorată acumulării de ţesut adipos şi în unele cazuri asociată cu retenţia de fluide. În unele cazuri creşterea în greutate poate fi un simptom al insuficienţei cardiace; prin urmare, greutatea trebuie ţinută sub supraveghere atentă.

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

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

10. Ovarele polichistice: Ca urmare a îmbunătăţirii acţiunii insulinei, tratamentul cu pioglitazonă la pacientele cu ovare polichistice poate determina reluarea ovulaţiei.

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 şi la femeile aflate în perioada fertilă care nu folosesc metode de contracepţie. Nu se cunoaşte dacă alăptarea determină expunerea copilului mic la medicament. De aceea, Competact nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează.

VI. Reacţii adverse

Nu s-au efectuat studii clinice terapeutice cu Competact comprimate; cu toate acestea, s-a demonstrate bioechivalenţa Competact, constând din administrarea concomitentă de pioglitazonă şi metformină. Reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii: tulburări hematologice şi limfatice (anemie), tulburări oculare, tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice şi de nutriţie (creştere în greutate) tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv (artralgie), tulburări renale şi ale căilor urinare (hematurie).

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet.

[**DCI: COMBINAŢII (ROSIGLITAZONUM + METFORMIN)**] *** Abrogat

[**DCI: COMBINAŢII (ROSIGLITAZONUM + GLIMEPIRIDUM)**] ***
Abrogat

DCI: EXENATIDUM

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

A. Exenatida este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2, în asociere cu metformină şi/sau cu derivaţi de sulfoniluree, la pacienţii care nu au realizat control glicemic adecvat.

1. în terapia dublă în asociere cu:

- metformina, la pacienţii cu glicemia insuficient controlată, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c > 7%)

- un derivat de sulfoniluree la pacienţii care prezintă intoleranţă la metformină sau pentru care metformina este contraindicată, glicemia fiind insuficient controlată deşi măsurile de respectare a stilului de viaţă şi administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doza maximă tolerată au fost aplicate de cel puţin 3 luni. (valoarea HbA1c > 7%).

2. în terapia triplă

- la pacienţi cu DZ tip 2 la care, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în asociere cu derivaţi de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c > 7%.

B. Exenatida este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2 ca tratament adjuvant la insulină bazală, cu sau fără metformin şi/sau pioglitazonă la adulţii la care nu s-a obţinut un control glicemic adecvat cu aceste medicamente.

II. Doze şi mod de administrare

Tratamentul cu EXENATIDUM trebuie iniţiat cu 5 µg exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi (BID) timp de cel puţin o lună, pentru a îmbunătăţi tolerabilitatea. Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 µg BID pentru a îmbunătăţi şi 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 dimineaţă şi 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 injecţie a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Fiecare doză trebuie administrată ca injecţie subcutanată în coapsă, abdomen sau partea superioară a braţului.

III. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

IV. Contraindicaţii

1. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

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

V. Precauţii

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

2. Pacienţi cu insuficienţă hepatică - La pacienţii cu insuficienţă hepatică nu este necesară ajustarea dozajului EXENATIDA

3. Copii şi adolescenţi - Nu există experienţă la copii şi la adolescenţi 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 comparaţie 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 funcţie de glicemia auto-monitorizată. Cu toate acestea, auto-monitorizarea glicemiei poate deveni necesară, pentru ajustarea dozei sulfonilureelor

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

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

VI. Reacţii adverse

Tulburări gastrointestinale. Reacţia adversă cea mai frecvent raportată a fost greaţa. Odată cu continuarea tratamentului, frecvenţa şi severitatea tulburărilor gastrointestinale au scăzut la majoritatea pacienţilor.

Reacţiile la locul injectării. De regulă, aceste reacţii au fost uşoare şi nu au dus la întreruperea administrării EXENATIDEI.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: INSULINUM LISPRO

Humalog NPL este un analog de insulină cu profil al activităţii 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 conţine 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 pacienţilor cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menţinerea homeostaziei glucozei.

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

II. Doze şi mod de administrare:

1. Doza de Humalog NPL este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile 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 braţelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât acelaşi loc să nu fie folosit mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună.

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

VIII. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină lispro.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi
Hipoglicemia

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 aşteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obişnuită.

VI. Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie 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 puţin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

DCI: ALGLUCOSIDASUM ALFA

I. Definiţie

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 ţesuturile indivizilor afectaţi. A fost descrisă în urmă cu 50 ani.

Frecvenţa 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 şi severitatea evoluţiei.

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

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

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

Criteriile diagnostice sunt nespecifice şi specifice.

• **Criteriile nespecifice:**

- clinic:
  • pentru forma infantilă: hipotonie musculară extremă, cardiomegalie, hepatomegalie şi macroglosie (raportate la: 96%; 95%; 82% şi respectiv 62% dintre pacienţi), cu debut la sugar sau cel târziu până la 2 ani;
  • pentru forma juvenilă: hipotonie musculară, cardiomegalie, hepatomegalie şi macroglosie (raportate la: 100%; 6%; 29% şi respectiv 8% dintre pacienţi, cu debut între 1 - 15 ani;
  • pentru forma adultă: miopatia, hepatomegalia şi macroglosia (raportate la: 100%; 4% şi respectiv 4% dintre pacienţi), cu debut după vârsta de 15 ani.
- EMG: traseu de tip miogen;
- Ecocardiografie; EKG;
- ecografie hepatică (volum hepatic);
- probe funcţionale respiratorii (la vârsta la care este posibil);
- enzime serice: PCK, TGP, TGO cu valori crescute;
- biopsia musculară: conţinut crescut de glicogen.

• **Criterii specifice**

- enzimatic: dozarea alfa-glucozidazei în leucocite (sau: fibroblaşti, ţesut muscular). Valoarea acesteia la pacienţii cu forma infantilă este practic nulă; la cei cu debut tardiv, se situează de obicei sub 20% din valoarea martorilor;

- molecular: analiza ADN pentru decelarea mutaţiilor la nivelul genei α-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 substituţie enzimatică cu aglucosidasum 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:

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

V. Monitorizarea tratamentului

- examen fizic;
- enzime musculare;
- ecocardiografie, EKG, ecografie hepatică;
- probe funcţionale respiratorii (la vârsta la care este posibilă efectuarea acestora);
- chestionare de autoevaluare a calităţii vieţii (la vârsta la care este posibil sau prin informaţii furnizate de părinţi).

Singurul pacient din ţara 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 (excepţional semnalat);
- lipsa de complianţă la tratament.

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

[**DCI: RIMONABANTUM**] *** Abrogat

PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN DIABETUL ZAHARAT

Diabetul zaharat defineşte o tulburare metabolică care poate avea etiopatogenie multiplă, caracterizată prin modificări ale metabolismului glucidic, lipidic şi proteic, rezultate din deficienţa în insulinosecreţie, insulinorezistenţă sau ambele şi care are ca element de definire până în prezent valoarea glicemiei. (OMS-1999).

Clasificarea etiologică a diabetului zaharat (DZ)

Diabet Zaharat tip 1
• autoimun
• idiopatic
Diabet Zaharat tip 2
• cu predominanţa insulinorezistenţei asociată cu deficit relativ de insulină
• cu predominanţa deficitului secretor asociat cu insulinorezistenţă
Alte tipuri specifice de diabet zaharat (rare)
Diabet Gestaţional (cu debut sau diagnosticat în cursul sarcinii)

CLASIFICAREA ETIOLOGICĂ ŞI STADIALĂ A DIABETULUI

Stadii evolutive	Normoglicemie	Hiperglicemie			
Tipuri de diabet	Glicoreglare normală	Alterarea toleranţei la gluc. Glicemie bazală modificată	Diabet zaharat		
			Nu necesită insulină	Necesită insulină pentru control	Necesită insulină pentru supravieţuire
DZ tip 1	<---	---	--->		
DZ tip 2	<---	---	--->		
Alte tipuri specifice	<---	---	--->		
Diabet gestaţional	<---	---	--->		

Întreaga lume se confruntă cu o pandemie de diabet zaharat tip 2, datorată occidentalizării modului de viaţă, îmbătrânirii populaţiei, urbanizării, care au drept consecinţe modificări ale alimentaţiei, adoptarea unui stil de viaţă sedentar şi dezvoltarea obezităţii. Prevalenţa DZ diferă semnificativ în funcţie de populaţia studiată, vârstă, sex, statutul socio-economic şi stilul de viaţă. Predicţiile pentru anul 2025 sunt îngrijorătoare şi conform aprecierilor ADA, prevalenţa DZ va atinge 9%.

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

DZ tip 2 este caracterizat prin insuficienţa beta-celulară progresivă, rezistenţă la insulină şi creşterea producţiei hepatice de glucoză. Diferitele modalităţi terapeutice reflectă atât acest caracter progresiv cât şi heterogenitatea bolii rezultată, între altele, din asocierea în cote-părţi diferite ale acestor defecte patogenetice principale.

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

Ţintele terapeutice sunt cele menţionate în ghidurile IDF, ADA şi EASD. Aplicarea lor va fi însă individualizată în funcţie de situaţia clinică, vârstă, prezenţa comorbidităţilor şi de speranţa de viaţă.

Tratamentul nefarmacologic

Scop: modificarea stilului de viaţă.

Se bazează pe educaţie medicală terapeutică, vizând în principal dietoterapia şi efortul fizic.

Tratamentul nefarmacologic este menţinut obligatoriu pe tot parcursul bolii.

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

Tratamentul farmacologic

Antidiabetice orale:

- în monoterapie
- în terapie combinată

Insulinoterapia

Antidiabeticele orale

1. Monoterapia

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

În cazul în care pacientul prezintă intoleranţă la biguanide şi are IMC < 30 kg/m^2 se indică monoterapie cu sulfonilureice.

Iniţial dozele de biguanide vor fi mici, cu posibilitatea creşterii ulterioare, în funcţie de toleranţă şi răspuns.

Eficienţa tratamentului se evaluează la 1 - 3 luni.

Dacă nu se obţin ţintele terapeutice, în condiţiile complianţei la tratament şi regim alimentar, se poate trece la terapie combinată. În privinţa acesteia, prima opţiune este un sulfonilureic.

2. Terapia orală combinată

Se instituie când:

a. monoterapia orală este ineficientă

b. la pacienţi cu DZ tip 2 nou descoperit, cu glicemie a jeun >/= 240 mg/dL, dar < 300 mg/dL (corpi cetonici urinari absenţi) şi/sau HbA1c >/= 9,0% dar < 10,5%:

- BMI >/= 25 Kg/m^2:

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

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

- BMI < 25 Kg/m^2:

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

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

În funcţie de comorbidităţi, contraidicaţii sau intoleranţa la ADO, se poate opta de la început pentru tratament cu insulină.

c. glicemia a jeun >/= 300 mg/dL şi/sau HbA1c >/= 10,5%. În această situaţie de obicei spitalizarea este necesară şi, cel puţin iniţial, se impune tratamentul cu insulină. În funcţie de evoluţia ulterioară (echilibrare metabolică rapidă, necesar de insulină în scădere) se poate încerca înlocuirea insulinoterapiei cu farmacoterapie orală.

3. Insulinoterapia

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

În funcţie de anumite stări sau comorbidităţi, insulinoterapia este indicată în:

- sarcină şi lactaţie, intervenţii chirurgicale, boli hepatice sau renale într-o fază evolutivă avansată, stări acute severe.
- pacienţii care nu tolerează ADO sau au contraindicaţii la ADO
- la pacienţii cu terapie orală în doze maximale care, în pofida complianţei la tratament, nu pot atinge ţintele terapeutice.
- la pacienţii cu DZ tip 2 nou descoperit cu glicemia a jeun >/= 300 mg/dL şi/sau HbA1c > 10,5%.
- la pacienţii care, în lipsa altor comorbidităţi, prezintă scădere ponderală progresivă.
- când medicul curant consideră oportun acest lucru.

Iniţierea insulinoterapiei

Opţiunile obişnuite sunt:

- insulină bazală: se foloseşte insulina intermediară sau cu durată de acţiune prelungită (24 ore)
- insulină bifazică
- asociere de insulină bazală cu insulină prandială (cu acţiune rapidă sau scurtă)

La pacienţii cu insuficienţă 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 acţiune) administrată la culcare (8 - 10 unităţi iniţial) asociată cu ADO în cursul zilei. Dozele de insulină se titrează pentru obţinerea 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 secreţie suficientă de insulină endogenă pentru a menţine euglicemia în cursul zilei, se trece la tratament cu 2 injecţii pe zi de insulină intermediară bazală sau premixată (bifazică) sau la o schemă cu injecţii multiple de insulină.

Ţintele terapeutice vor fi adaptate în funcţie de speranţa de viaţă, de comorbidităţi, de posibilităţile pacientului de automonitorizare şi control.

ŢINTELE GLICEMICE

IDF

	Risc scăzut	Risc arterial	Risc microvascular
HbA1c	</= 6,5%	> 6,5%	> 7,5%
Glicemia a jeun şi 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. Eficienţa terapiei trebuie urmărită la intervale regulate, prin determinarea glicemiei bazale, glicemiei postprandiale, HbA1c.

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse.

4. La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport eficienţă-cost cât mai bun.

5. După atingerea şi menţinerea ţintelor terapeutice se va testa posibilitatea menţinerii acestora în condiţiile 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 eşec al dublei asocieri de ADO, precoce a insulinoterapiei.

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

9. Gliquidona, fiind lipsită de eliminare renală, şi glipizida pot fi administrate la pacienţii cu insuficienţă renală cronică moderată.

10. Tratamentul cu sulfonilureice va fi nuanţat în funcţie de situaţiile 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 aceeaşi potenţă, are preţul 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 pacienţi hiperglicemia postprandială este principalul contributor la creşterea HbA1c. În cadrul acestei categorii vor fi selectaţi cei la care modul de viaţă nu le permite un număr fix de mese zilnice şi un orar regulat al lor.

12. Tiazolidindionele (TZD): în monoterapie pot fi administrate în terapia persoanelor cu DZ tip 2, supraponderali, cu stigmatele sindromului metabolic, care au intoleranţă la biguanide (sau contraindicaţii) şi la care nu există contraindicaţii pentru TZD. De asemenea, pot fi administrate în asociere cu biguanide dacă monoterapia cu biguanide nu duce la atingerea ţintelor terapeutice, în cazurile indicate. Prezentăm protocol separat.

13. Inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 (DPP-4) ameliorează controlul glicemic prin medierea creşterii valorilor hormonilor endogeni activi. Hormonii endogeni, care includ peptidul 1 glucagon-like (PGL-1) şi polipeptidul insulinotrop dependent de glucoză (PIG), sunt eliberaţi din intestin pe tot parcursul zilei, iar concentraţiile lor cresc ca răspuns la ingestia de alimente. Aceşti hormoni fac parte dintr-un sistem endogen implicat în reglarea fiziologică a homeostaziei glucozei. Când concentraţiile glucozei în sânge sunt normale sau crescute, PGL-1 şi PIG cresc sinteza şi 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 îmbunătăţirea răspunsului celulelor beta la glucoză şi stimularea biosintezei şi eliberării insulinei. În cazul unor concentraţii mai mari de insulină, preluarea glucozei în ţesuturi este crescută. În plus, PGL-1 reduce secreţia de glucagon din celulele alfa pancreatice. Concentraţiile reduse de glucagon, împreună cu concentraţiile mai mari de insulină, duc la o producţie hepatică mai redusă de glucoză, determinând scăderea glicemiei. Efectele PGL-1 şi PIG sunt dependente de glucoză, astfel încât atunci când concentraţiile glucozei în sânge sunt mici nu se observă stimularea eliberării de insulină şi supresia secreţiei de glucagon de către PGL-1. Atât pentru PGL-1 cât şi pentru PIG, stimularea eliberării de insulină este intensificată atunci când glucoza creşte peste concentraţiile normale. În plus, PGL-1 nu afectează răspunsul normal al glucagonului la hipoglicemie. Activitatea PGL-1 şi PIG este limitată de enzima DPP-4, care hidrolizează rapid hormonii endogeni în metaboliţi inactivi. Inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 împiedică hidroliza hormonilor endogeni de către DPP-4, crescând astfel concentraţiile plasmatice ale formelor active de PGL-1 şi PIG. Prin creşterea valorilor hormonilor endogeni activi, inhibitorii dipeptidil peptidazei 4 creşte eliberarea de insulină şi scade valorile de glucagon, într-un mod dependent de glucoză. La pacienţii cu diabet zaharat tip 2 cu hiperglicemie, aceste modificări ale valorilor insulinei şi glucagonului determină scăderea hemoglobinei A_1c (HbA_1c) şi scăderea glicemiei a jeun şi postprandiale. Prezentăm protocol separat.

14. Exenatida este un mimetic al incretinei care manifestă câteva acţiuni antihiperglicemice ale peptidei 1 asemănătoare glucagonului (GLP-1). Secvenţa de aminoacizi a exenatidei se suprapune parţial cu cea a GLP-1 uman. S-a demonstrat că

exenatida activează în vitro receptorul uman GLP-1 mecanismul de acţiune fiind mediat de AMP ciclic şi/sau de alte căi intracelulare de semnalizare. Exenatida creşte, în mod dependent de glucoză, secreţia de insulină din celulele pancreatice beta. Pe măsură ce concentraţiile sanguine ale glucozei scad, secreţia de insulină se reduce. Atunci când exenatida a fost utilizată în asociere numai cu metformina, nu s-a observat creşterea incidenţei hipoglicemiei faţă de asocierea placebo cu metformină, ceea ce s-ar putea datora acestui mechanism insulinotrop dependent de glucoză. Exenatida suprimă secreţia de glucagon, despre care se ştie că este inadecvat crescută în diabetul tip 2. Concentraţiile de glucagon mai mici duc la scăderea producţiei hepatice de glucoză. Cu toate acestea, exenatida nu alterează răspunsul glucagonic normal şi alte răspunsuri hormonale la hipoglicemie. Exenatida încetineşte golirea stomacului, reducând, astfel, rata cu care apare în circulaţie 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 şi 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 funcţie de preparat, interval adesea nerespectat de către pacient, fapt ce diminuează convenienţa şi complianţa la tratament, cu consecinţe negative asupra controlului metabolic. De asemenea, variabilitatea, riscul crescut de hipoglicemie (în special nocturnă) şi câştigul ponderal sunt neajunsuri ale tratamentului cu insulină umană, care împiedică tratamentul "agresiv" în vederea obţinerii ţintelor glicemice.

Cu scopul depăşirii acestor limitări ale insulinelor umane, au fost dezvoltaţi şi lansaţi analogii de insulină, care după profilul lor de acţiune sunt: rapizi (prandiali), bazali şi premixaţi (cu acţiune duală).

Analogii de insulină cu acţiune rapidă (Humalog, NovoRapid, Apidra), indiferent de locul injectării subcutanate au o absorbţie mai rapidă, o concentraţie maximă crescută instalată rapid şi o durată de acţiune mai scurtă în comparaţie 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 îmbunătăţit cu risc scăzut de hipoglicemie (în special severă şi nocturnă).

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

Analogii premixaţi de insulină, cu acţiune duală (Humalog Mix 25, 50 şi NovoMix 30) conţin atât analogul rapid (lispro şi respectiv aspart) în amestecuri fixe de 25, 50 şi respectiv 30% alături de insulina cu acţiune prelungită. Prezenţa analogului rapid (lispro şi respectiv aspart) determină debutul rapid, cu concentraţia maximă atinsă rapid, permiţând administrarea mai aproape de masă (între 0 şi 10 minute înainte/după masă) iar componenta prelungită asigură o durată de acţiune de 24 de ore, mimând cele 2 faze insulinosecretorii fiziologice. Şi aceşti analogi premixaţi pot fi folosiţi atât în tipul 1 de diabet cât şi în tipul 2 (cu sau fără ADO în combinaţie).

Iniţierea insulinoterapiei cu analogi de insulina

Iniţierea insulinoterapiei cu analogi de insulină atât în diabetul zaharat tip 1 cât şi 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 şi este recomandat a se realiza în următoarele situaţii:

1. Orice persoană cu diabet zaharat la care **echilibrul metabolic** nu este obţinut, în ciuda unui stil de viaţă adecvat (dietă, exerciţiu fizic) şi a unei complianţe crescute la tratament.
2. **Variabilitate glicemică** crescută în pofida unui stil de viaţă adecvat şi constant.
3. **Hipoglicemii** recurente sau asimptomatice în ciuda unui stil de viaţă adecvat (dietă, exerciţiu fizic).
4. **Stil de viaţă activ, neregulat:** copii, adolescenţi, adulţi care prin natura activităţii lor au acest stil de viţă activ, neregulat.

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

1. Copii, adolescenţi: NovoRapid de la >/= 2 ani, Humalog, Lantus, Levemir de la >/= 6 ani, Humalog NPL >/= 12 an. În cazul în care este preferată mixtura de analog, NovoMix 30 >/= 10 ani Humalog Mix 25, Humalog Mix %0 >/= 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. Insuficienţă renală, insuficienţă hepatică asociată: NovoRapid, Humalog, Humalog Mix 25, 50, Humalog NPL

ALTE RECOMANDĂRI

1. Eficienţa 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 viaţă şi, dacă este necesar, se trece la o etapă superioară de tratament. Dacă la 3 luni există o

tendinţă de ameliorare a controlului metabolic, se întăreşte educaţia şi se continuă etapa terapeutică.

2. Schemele terapeutice vor fi menţinute numai dacă-şi demonstrează superioritatea (cost-eficienţă, calitatea vieţii).

Protocoale terapeutice pentru analogii de insulină cu acţiune rapidă

Protocol terapeutic pentru INSULINA LISPRO (Humalog)

Humalog este un analog de insulină cu acţiune scurtă. Un ml conţine 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

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

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

II. Doze şi mod de administrare:

1. Doza de Humalog este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile pacientului.

2. Humalog se administrează subcutanat, la nivelul braţelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât să nu se folosească acelaşi loc mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună. Administrat subcutanat, Humalog îşi exercită efectul rapid şi are o durată mai mică de acţiune (2 până la 5 ore), comparativ cu insulina solubilă. Acest debut rapid al acţiunii permite ca o injecţie de Humalog să se administreze foarte aproape în timp de momentul mesei. Debutul mai rapid al acţiunii în comparaţie cu insulina umană solubilă se menţine indiferent de locul injectării. Ca şi în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acţiunii Humalog este în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura şi 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- şi postoperatorii.

III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină lispro.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

Hipoglicemia

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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. Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie 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 puţin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

Protocol terapeutic pentru INSULINA ASPART (NovoRapid)

NovoRapid este un analog de insulină cu acţiune scurtă. O unitate de insulină aspart (obţinută 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

Adulţi, adolescenţi şi 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 restricţii privind tratamentul cu

NovoRapid. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil.

II. Doze şi mod de administrare:

1. Doza de NovoRapid este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile pacientului. De regulă, NovoRapid trebuie utilizat în asociere cu insuline cu acţiune intermediară sau prelungită injectate cel puţin o dată pe zi. În mod obişnuit, necesarul individual de insulina pentru adulţi şi copii este de 0,5 - 1,0 U/kg şi zi. În tratamentul corelat cu mesele, 50 - 70% din necesarul de insulină poate fi asigurat de NovoRapid, iar restul de o insulină cu acţiune intermediară sau prelungită.

2. NovoRapid are un debut mai rapid şi o durată mai scurtă a acţiunii 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 rotaţie în cadrul aceleiaşi regiuni anatomice. Atunci când se injectează subcutanat în peretele abdominal, debutul acţiunii va fi la 10 - 20 minute de la injectare. Efectul maxim se manifestă între 1 şi 3 ore de la administrare. Durata acţiunii este de 3 - 5 ore. Ca şi în cazul celorlalte insuline, durata acţiunii variază în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură şi activitatea fizică. Ca şi în cazul altor insuline, administrarea subcutanată la nivelul peretelui abdominal asigură o absorbţie mai rapidă decât din alte locuri de injectare. Totuşi, indiferent de locul injectării, debutul acţiunii 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 iniţierea terapiei cu insulină aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină aspart.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 pacienţii care utilizează NovoRapid poate fi necesară creşterea frecvenţei administrărilor sau o modificare a dozelor faţă de insulinele folosite obişnuit. 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. Reacţii adverse

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

Reacţiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

Protocol terapeutic pentru INSULINA GLULIZINA (Apidra(R))

Insulina glulizina (Apidra(R)) este un analog de insulină umană cu acţiune rapidă produs prin tehnologia ADN-ului recombinant utilizând tulpini de Escherichia coli. Fiecare ml conţine insulină glulizină 100 Unităţi (echivalent cu 3,49 mg)

I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina glulizina - Apidra(R)

Adulţi cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

II. Doze şi 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 acţiune intermediară sau lungă sau analogi de insulină bazală şi poate fi utilizat în asociere cu antidiabetice orale.

3. Apidra trebuie administrat cu puţin timp (0 - 15 min) înainte de masă sau imediat după masă.

4. Apidra trebuie administrată subcutanat în peretele abdominal, coapsă sau muşchiul deltoid sau în perfuzie continuă în peretele abdominal. În cadrul aceleiaşi regiuni (abdomen, coapsă sau mușchi deltoid), locurile injectării şi ale perfuzării trebuie alternate de la o injecţie la alta. Viteza absorbţiei şi, consecutiv, debutul şi durata acţiunii, pot fi influenţate de locul injectării, exerciţiul fizic şi alţi factori. Injectarea subcutanată în peretele abdominal asigură o absorbţie puţin mai rapidă decât de la nivelul altor locuri de injectare.

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

În timpul tratamentului cu insulină se recomandă determinări repetate ale glicemiei prin automonitorizare cu scopul de a evita atât hiperglicemia cât şi hipoglicemia. Hipoglicemia poate să apară ca rezultat al unui exces de activitate a insulinei comparativ cu aportul alimentar şi consumul energetic. Nu sunt disponibile date specifice cu privire la supradozajul cu insulină glulizină.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Folosirea unor doze insuficiente sau întreruperea tratamentului, în special în diabetul zaharat insulino-dependent, poate determina hiperglicemie şi cetoacidoză diabetică, stări patologice potenţial letale. O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 priveşte concentraţia, marca (producătorul), tipul (normală, NPH, lentă etc.), şi/sau metoda de fabricaţie pot determina modificări ale regimului de doze. Poate fi necesară şi ajustarea tratamentului antidiabetic oral asociat.

Nu există date adecvate cu privire la utilizarea insulinei glulizină la femeile gravide. Este necesară prudenţă atunci când medicamentul se prescrie la femei gravide. Este esenţială monitorizarea atentă a glicemiei. Nu se cunoaşte dacă insulina glulizină se excretă în laptele uman, dar, în general, insulina nu se elimină în laptele matern şi nu se absoarbe după administrare orală. Mamele care alăptează pot necesita ajustarea dozei de insulină şi a dietei.

VI. Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Apidra sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor

produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie adversă. Aceasta poate să apară dacă doza de insulină este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacţiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet sau medici desemnaţi.

Protocoale terapeutice pentru analogii premixaţi

Protocol terapeutic Humalog Mix 25, Humalog Mix 50

Humalog Mix25 este un analog premixat de insulia constituit din soluţie de insulină lispro 25% şi suspensie de protamină a insulinei lispro 75%. Humalog Mix50 este constituit din soluţie de insulină lispro 50% şi suspensie de protamină a insulinei lispro 50%. - Un ml conţine 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 pacienţilor cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menţinerea homeostaziei glucozei.

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

II. Doze şi mod de administrare:

1. Doza de Humalog este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile pacientului.

2. Humalog Mix25, Mix50 trebuie administrat numai prin injectare subcutanată. După administrarea subcutanată a Humalog Mix25, Mix50 se observă debutul rapid şi atingerea precoce a activităţii maxime. Aceasta permite ca Humalog Mix25, Mix50 să poată fi administrate foarte aproape de momentul mesei. Durata de acţiune a componentei suspensie de protamină a insulinei lispro (NPL) a Humalog Mix este similară cu aceea a unei insuline bazale (NPH). Acţiunea în timp a oricărei insuline poate să varieze considerabil la persoane diferite sau în diferite perioade de timp la aceeaşi persoană. Ca şi în cazul tuturor preparatelor de insulină, durata acţiunii Humalog Mix este în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatura şi 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 şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină lispro.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

Hipoglicemia

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 aşteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obişnuită.

VI. Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie 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 puţin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă în diabet, medici desemnaţi.

Protocol terapeutic pentru INSULINA NovoMix 30

NovoMix 30 este un analog premixat de insulia ce conţine insulina aspart solubilă şi protamin insulină aspart cristalizată în raport de 30/70. O unitate de insulina aspart (obţinută prin tehnologie ADN recombinant în Saccharomyces cerevisiae) corespunde la 6 nmol, 0,035 mg de insulină aspart bază anhidră.

I. Criterii de includere

Adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 10 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

II. Doze şi mod de administrare:

1. NovoMix 30 poate fi administrat în monoterapie la pacienţii 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 pacienţii cu diabet zaharat tip 2, doza iniţială recomandată de NovoMix 30 este de 6 U la micul dejun şi 6 U la cină (masa de seară). De asemenea, pentru administrarea NovoMix 30 o dată pe zi, tratamentul poate fi iniţiat 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 unităţi, în general este recomandat să se împartă doza în două părţi şi 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 dimineaţă, 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 ţintă HbA_{1c}.

3. La pacienţii cu diabet zaharat tip 1, necesarul individual de insulină este cuprins obişnuit între 0,5 şi 1,0 Unităţi/kg şi zi şi poate fi asigurat total sau parţial de NovoMix 30. Doza de NovoMix 30 se stabileşte individual, în concordanţă cu nevoile pacientului.

4. NovoMix 30 poate fi administrat pacienţilor vârstnici. Totuşi există o experienţă limitată privind utilizarea NovoMix 30 în asociere cu ADO la pacienţi cu vârsta peste 75 de ani.

5. NovoMix 30 prezintă un debut al acţiunii mai rapid decât insulina umană bifazică şi 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 rotaţie în cadrul aceleiaşi regiuni. Ca şi în cazul celorlalte insuline, durata acţiunii variază în funcţie de doză, locul injectării, fluxul sanguin, temperatură şi activitatea fizică. NovoMix 30 nu se administrează niciodată intravenos.

7. Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacientului.

8. NovoMix 30 poate fi utilizat la copii şi adolescenţi începând de la vârsta de 10 ani în cazul în care insulina premixată este preferată. Pentru copii cu vârsta cuprinsă între 6 şi 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 iniţierea terapiei cu insulina aspart, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Posologia inadecvată sau întreruperea tratamentului, îndeosebi în diabetul de tip 1 (diabet zaharat insulino-dependent) duce la hiperglicemie şi cetoacidoză diabetică, condiţii potenţial 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 pronunţat de scădere a glicemiei până la 6 ore după injectare. În funcţie de pacient, poate fi necesară compensarea acestui fenomen prin adaptarea dozei de insulină şi/sau a aportului alimentar.

NovoMix 30 se administrează strict în funcţie de orarul meselor. De aceea, la pacienţii cu afecţiuni concomitente sau trataţi cu alte medicamente care pot întârzia absorbţia alimentelor, trebuie avut în vedere debutul rapid al acţiunii.

Modificări ale concentraţiei, mărcii (producătorul), tipului, speciei şi/sau metodei de fabricaţie) pot face necesară modificarea dozei. La pacienţii trataţi 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 şi alăptarea. Experienţa clinică privind folosirea insulinei aspart în timpul sarcinii este limitată. Studiile privind efectele asupra reproducerii la animale nu au evidenţiat nici o diferenţă între insulina aspart şi insulina umană în ceea ce priveşte embriotoxicitatea sau teratogenitatea. În timpul alăptării nu există restricţii privind tratamentul cu NovoMix 30. Tratamentul cu insulină al mamelor care alăptează nu prezintă risc pentru copil. Totuşi, 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 retenţia de lichide. Tratamentul cu NovoMix 30 trebuie iniţiat cu atenţie prin stabilirea treptată a celei mai mici doze necesare atingerii controlului glicemic.

VI. Reacţii adverse

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

Reacţiile la locul de injectare includ eritem, inflamare, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

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 acţiune produs prin tehnologia ADN-ului recombinant pe tulpini de Escherichia coli (K12). Fiecare ml conţine insulină glargin 100 Unităţi (echivalent cu 3,64 mg insulină).

I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina glargina

Adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

II. Doze şi mod de administrare

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

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

3. În caz de control insuficient al glicemiei sau de tendinţă la episoade hiper- sau hipoglicemice, înainte de a lua în considerare ajustarea dozei, trebuie verificate complianţa pacientului la regimul de tratament prescris, locurile de injectare, corectitudinea tehnicii de injectare şi toţi ceilalţi factori relevanţi.

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

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

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

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

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

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

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

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 şi 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 conţine o insulină cu acţiune intermediară sau de lungă durată cu un regim terapeutic care conţine Lantus(R), pot fi necesare modificarea dozei de insulină bazală şi ajustarea tratamentului antidiabetic concomitent (doza şi momentul administrării suplimentare de insuline regular sau analogi de insulina cu acţiune rapidă sau doza de antidiabetice orale). Pentru a reduce riscul de hipoglicemie nocturnă sau matinală precoce, pacienţii 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 puţin parţial, prin creşterea dozei de insulină injectată la ora mesei, după această perioadă regimul terapeutic trebuie adaptat în mod individualizat. Ca şi în cazul altor analogi de insulină, pacienţii care necesită doze mari de insulină datorită prezenţei anticorpilor anti-insulină umană pot să manifeste un răspuns la insulină mai bun cu Lantus(R).

III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina glargin, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la insulina glargin sau la oricare dintre excipienţi.

IV. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Datorită experienţei limitate, eficacitatea şi siguranţa Lantus nu au putut fi stabilite la copii cu vârsta sub 6 ani, la pacienţii cu insuficienţă hepatică sau la pacienţii cu insuficienţă renală moderată/severă.

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

VI. Reacţii adverse

Hipoglicemia, în general cea mai frecventă reacţie adversă la tratamentul cu insulină, poate să apară dacă doza de insulină este prea mare în raport cu necesarul de insulină. Momentul apariţiei hipoglicemiei depinde de profilul de acţiune al insulinelor utilizate şi, de aceea, se modifică atunci când se schimbă regimul terapeutic. Datorită furnizării mai prelungite de insulină bazală de către Lantus, este mai puţin de aşteptat o hipoglicemie nocturnă şi mai mult de aşteptat o hipoglicemie matinală precoce. Se recomandă prudenţă deosebită şi sporirea supravegherii glicemiei la pacienţii la care episoadele hipoglicemice pot avea o relevanţă clinică particulară, cum sunt cei cu stenoză semnificativă a arterelor coronare sau a vaselor cerebrale (risc de complicaţii cardiace sau cerebrale ale hipoglicemiei), precum şi la

cei cu retinopatie proliferativă, mai ales dacă nu au fost trataţi prin fotocoagulare (risc de amauroză tranzitorie consecutivă hipoglicemiei).

Reacţii la locul injectării. Aceste reacţii includ eritem, durere, prurit, urticarie, edem sau inflamaţie. Cele mai multe reacţii 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă în diabet sau medici desemnaţi.

Protocol terapeutic pentru INSULINĂ DETEMIR (LEVEMIR)

Levemir este un analog de insulină cu acţiune prelungită utilizat ca insulină bazală. O unitate de insulină detemir (obţinută prin tehnologie ADN recombinant pe Saccharomyces cerevisiae) conţine 0,142 mg insulină detemir anhidră. O unitate (U) de insulină detemir corespunde la o unitate internaţională (UI) de insulină umană. Studiile la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 trataţi cu insulină bazală în asociere cu antidiabetice orale au demonstrat că controlul glicemic (HbA_1c) cu Levemir este comparabil cu cel realizat de alte insuline bazale fiind asociat cu o creştere în greutate mai mică.

I. Criterii de includere pentru tratamentul cu insulina detemir

Adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 6 ani sau peste, cu diabet zaharat, atunci când este necesar tratamentul cu insulină.

II. Doze şi mod de administrare:

1. Tratamentul cu Levemir în asociere cu antidiabetice orale se recomandă a fi iniţiat cu o doză de 10 U sau 0,1 - 0,2 U/kg, administrată o dată pe zi. Doza de Levemir trebuie ajustată în concordanţă cu necesităţile pacientului. Pe baza rezultatelor obţinute 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 concordanţă cu necesităţile pacientului. Dozele Levemir trebuie ajustate individual. La pacienţii 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 acţiune prelungită sau intermediară cu Levemir, poate necesita ajustarea dozei şi a momentului administrării. Ca în cazul tuturor insulinelor, monitorizarea atentă a glicemiei este recomandată în timpul înlocuirii şi în timpul primelor săptămâni după aceasta.

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

5. Ca în cazul tuturor insulinelor, la vârstnici şi la pacienţii cu afectare renală sau hepatică, monitorizarea glicemiei trebuie intensificată şi dozele de insulină detemir ajustate în funcţie de necesităţile individuale.

6. Levemir se administrează subcutanat prin injectare la nivelul coapsei, peretelui abdominal sau regiunii deltoidiene. Ca în cazul insulinelor umane, viteza şi nivelul absorbţiei 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 aceleiaşi regiuni anatomice.

III. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina detemir, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la insulina detemir sau la oricare dintre excipienţi

V. Atenţionări şi precauţii 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 acţiune al uneia sau al ambelor componente se va modifica. Amestecarea Levemir cu analogi de insulină cu acţiune rapidă, de exemplu insulina aspart, are ca rezultat un profil de acţiune cu un efect maxim mai scăzut şi mai întârziat comparativ cu cel al injectării

separate. De aceea, amestecarea insulinei cu acţiune rapidă şi a Levemir trebuie evitată.

3. Sarcina şi alăptarea. Nu există experienţă clinică în ceea ce priveşte administrarea de insulină detemir în timpul sarcinii şi alăptării.

VI. Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Levemir sunt în principal dependente de doză şi datorate efectului farmacologic al insulinei. Hipoglicemia este o reacţie adversă frecventă. Poate să apară dacă doza de insulina este prea mare comparativ cu necesarul de insulină.

Reacţiile la locul de injectare sunt întâlnite mai frecvent în timpul tratamentului cu Levemir, decât în timpul tratamentului cu insulină umană. Aceste reacţii includ eritem, inflamare, contuzie, tumefacţie şi prurit la locul de injectare. Cele mai multe reacţii la locul de injectare sunt minore şi 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 funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

Protocol Terapeutic Humalog NPL

Humalog NPL este un analog de insulină cu profil al activităţii 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 conţine 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 pacienţilor cu diabet zaharat care necesită insulină pentru menţinerea homeostaziei glucozei.

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

II. Doze şi mod de administrare:

1. Doza de Humalog NPL este individualizată şi stabilită de către medic în concordanţă cu necesităţile 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 braţelor, coapselor, feselor sau abdomenului. Utilizarea locurilor de injectare trebuie rotată, astfel încât acelaşi loc să nu fie folosit mai frecvent decât aproximativ o dată pe lună.

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

IX. Monitorizarea tratamentului

În primele săptămâni după iniţierea terapiei cu insulina lispro, se recomandă o monitorizare metabolică strictă. Odată cu ameliorarea controlului metabolic şi cu creşterea consecutivă a sensibilităţii 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 greutăţii corporale, ale stilului de viaţă al pacientului, ale momentului administrării insulinei sau dacă survin alte situaţii care cresc susceptibilitatea la hipo- sau hiperglicemie.

Insuficienţa renală sau hepatică poate reduce necesarul de insulină al pacienţilor. La aceşti pacienţi se recomandă monitorizarea atentă a glicemiei şi ajustarea dozelor de insulină lispro.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi
Hipoglicemia

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

O consecinţă farmacodinamică a acţiunii 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 aşteaptă un beneficiu comparativ cu insulina obişnuită.

VI. Reacţii adverse

Reacţiile adverse observate la pacienţii care utilizează Humalog sunt în principal dependente de doză şi sunt datorate efectului farmacologic al insulinei. Similar altor produse de insulină, hipoglicemia este, în general, cea mai frecventă reacţie 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 puţin frecventă.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţa în diabet, medici desemnaţi.

PROTOCOALE TERAPEUTICE TIAZOLINDIONE

Protocoale terapeutice pentru Rosiglitazonum şi Pioglitazonum

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

1. În monoterapie:

- la pacienţii cu DZ tip 2 şi insulinorezistenţă importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat, şi la care valoarea HbA1c este >/= 7%, deşi măsurile de respectare a stilului de viaţă au fost aplicate şi respectate de cel puţin 3 luni.

Insulinorezistenţă importantă este sugerată de:

- IMC (indice de masă corporală) >/= 30 kg/m^2
- CA (circumferinţa abdominală) > 94 cm la bărbaţi şi > 80 cm la femei
- alte elemente ale sindromului metabolic.

2. În terapie orală dublă, în asociere cu:

- metformin, la pacienţii cu glicemia insuficient controlată, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c >/= 7%)
- un derivat de sulfoniluree la pacienţii care prezintă intoleranţă la metformin sau pentru care metforminul este contraindicat, glicemia fiind insuficient controlată, deşi măsurile de respectare a stilului de viaţă şi administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doză maximă tolerată, au fost aplicate de cel puţin 3 luni. (valoarea HbA1c >/= 7%).

3. În terapie orală triplă

- la pacienţii cu DZ tip 2 şi insulinorezistenţă importantă la care, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în asociere cu derivaţi de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c >/= 7%.

4. Pioglitazona este, de asemenea, indicată în combinaţie cu insulina, la pacienţii cu DZ tip 2 şi insulinorezistenţă importantă, care nu tolerează metforminul sau la care este contraindicat şi la care HbA1c este >/= 7%, în ciuda măsurilor de modificare a stilului de viaţă şi a administrării unei insulinoterapii în doze adecvate, pe o perioadă de minim 3 luni. Insulina poate fi adăugată terapiei cu rosiglitazona doar în cazuri excepţionale şi 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 şi, în caz de neatingere a ţintei (HbA1c < 7%), după 3 luni doza se poate creşte la 8 mg/zi.

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

III. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

4. După atingerea şi menţinerea ţintelor terapeutice se va testa posibilitatea menţinerii acestora în condiţiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

IV. Contraindicaţii

1. hipersensibilitate cunoscută la rosiglitazonă, pioglitazonă sau la oricare dintre excipienţii comprimatului
2. insuficienţă cardiacă NYHA I - IV
3. insuficienţă hepatică
4. afecţiuni hepatice active cu transaminaze > 2,5 x valorile normale
5. sarcină şi alăptare
6. cetoacidoză diabetică, acidoză lactică, comă diabetică hiprosmolară

V. Precauţii

Boala cardiacă ischemică.

Rosiglitazona impune prudenţă la pacienţii cu boală cardiacă ischemică. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienţii cu boală cardiacă ischemică şi/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauţie, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la aceşti pacienţi, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă putând creşte riscul de accidente coronariene acute.

Retenţia hidrică şi insuficienţă cardiacă TZD (tiazolindionele) pot determina retenţie hidrică care poate exacerba sau declanşa semnele sau simptomele de insuficienţă cardiacă congestivă. Tratamentul cu TZD trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcţiei cardiace. La pacienţii cu risc de insuficienţă cardiacă (infarct în antecedente, CIC) se va începe tratamentul cu doze minime şi se va urmări retenţia de lichide.

Monitorizarea funcţiei hepatice La toţi pacienţii trebuie măsurate valorile serice ale enzimelor hepatice înaintea începerii tratamentului cu TZD şi ulterior periodic, în funcţie de considerentele clinice. Tratamentul cu TZD nu trebuie iniţiat la pacienţii cu

o valoare serică iniţială 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 apariţiei edemului macular la TZD; dacă pacienţii raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

Creşterea greutăţii corporale: greutatea pacientului trebuie determinată periodic.

Anemia

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

Hipoglicemia La pacienţii cărora li se administrează TZD în terapie dublă sau triplă cu un derivat de sulfoniluree sau cu insulină există riscul de hipoglicemie în funcţie de doză şi este necesară reducerea dozei de sulfoniluree sau de insulină.

Tulburări osoase: incidenţă crescută a fracturilor (la nivelul piciorului, mâinii şi braţului) la pacienţii de sex feminin trataţi cu tiazolindione.

Altele La pacientele cu anovulaţie, datorită scăderii rezistenţei la insulină de TZD este posibilă reluarea ovulaţiei, cu riscul sarcinii. Rosiglitazona trebuie utilizată cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă 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 pacienţii dializaţi. Comprimatele AVANDIA ŞI ACTOS conţin lactoză şi de aceea nu trebuie administrate la pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

Protocol terapeutic pentru AVANDAMET

Substanţa activă: fiecare comprimat conţine rosiglitazonă 1, 2 sau 4 mg (sub formă de maleat de rosiglitazonă) şi 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 pacienţilor cu diabet zaharat de tip 2, în special al pacienţilor 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 derivaţi de sulfoniluree, la pacienţii cu control glicemic insuficient în ciuda terapiei orale duble cu doza maximă tolerată de metformină şi un derivat de sulfoniluree.

II. Doze şi mod de administrare

Doza uzuală iniţială 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)

- Pacienţii trataţi cu metformină şi sulfoniluree: când este cazul, tratamentul cu AVANDAMET poate fi iniţiat la o doză de 4 mg pe zi de rosiglitazonă, cu doza de metformină care să substituie doza deja administrată. Creşterea dozei de rosiglitazonă la 8 mg pe zi trebuie efectuată cu prudenţă, după o evaluare clinică adecvată în scopul determinării riscului pacientului de a dezvolta reacţii adverse corelate cu retenţia hidrică.
- Pacienţii care utilizează tripla terapie: când este cazul, AVANDAMET poate substitui rosiglitazona şi 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 eficacităţii terapeutice

1. Pacientul va fi monitorizat. Eficienţa terapiei trebuie evaluată la intervale regulate, de 1 - 3 luni.
2. Ori de câte ori se produc modificări ale schemei terapeutice, eficienţa acestora trebuie probată prin determinarea glicemiei a jeun şi postprandiale (acolo unde este posibil, şi a HbA1c).
3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.
4. După atingerea şi menţinerea ţintelor terapeutice se va testa posibilitatea menţinerii acestora în condiţiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

IV. Contraindicaţii

AVANDAMET este contraindicat la pacienţii cu:

- **hipersensibilitate la rosiglitazonă, clorhidrat de metformină sau la oricare dintre excipienţi**
- insuficienţă cardiacă sau antecedente de insuficienţă cardiacă (stadii NYHA I - IV)
- un sindrom coronarian acut (angină instabilă, IMA NonST şi IMA ST)
- afecţiuni acute sau cronice care pot determina hipoxie tisulară cum sunt:
  - insuficienţă cardiacă sau respiratorie
  - infarct miocardic recent
  - şoc
- insuficienţă hepatică
- intoxicaţie acută cu alcool, alcoolism
- cetoacidoză diabetică sau pre-comă diabetică
- insuficienţă renală sau disfuncţie renală, de exemplu valori ale creatininemiei > 135 µmol/l la bărbaţi şi > 110 µmol/l la femei şi/sau clearance al creatininei < 70 ml/min
- afecţiuni acute care au potenţialul de a altera funcţia renală, cum sunt:
  - deshidratare
  - infecţie severă
  - şoc
  - administrare intravasculară a substanţelor de contrast iodate
- alăptare.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

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

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

- cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală
- cel puţin de două sau patru ori pe an la pacienţii cu valori ale creatininemiei.

3. Intervenţii chirurgicale Deoarece AVANDAMET conţine clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 ore înaintea unei intervenţii chirurgicale programate cu anestezie generală şi, de obicei, nu trebuie reluat mai devreme de 48 ore după aceasta.

4. Administrarea substanţelor de contrast iodate Administrarea intravasculară a substanţelor de contrast iodate în cadrul examinărilor radiologice poate determina insuficienţă renală. Astfel, datorită substanţei active, metformina, tratamentul cu AVANDAMET trebuie întrerupt înainte de sau la momentul testului şi nu va fi reluat mai devreme de 48 ore, numai după ce funcţia renală a fost reevaluată şi în cazul în care aceasta rămâne normală.

5. Retenţia hidrică şi insuficienţă cardiacă Tiazolidindionele pot determina retenţie hidrică care poate exacerba sau declanşa semne sau simptome de insuficienţă cardiacă congestivă. Rosiglitazona poate determina retenţie hidrică dependentă de doză. Toţi pacienţii, îndeosebi cei cărora li se administrează concomitent terapie cu insulină, dar şi cu sulfoniluree, cei cu risc de insuficienţă cardiacă şi cei cu rezervă

cardiacă mică, trebuie monitorizaţi cu privire la semnele şi simptomele de reacţii adverse corelate cu retenţia hidrică, inclusiv creşterea greutăţii corporale şi insuficienţă cardiacă. Tratamentul cu AVANDAMET trebuie întrerupt dacă survine orice deteriorare a funcţiei cardiace. Utilizarea AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree sau insulină poate determina creşterea riscului de retenţie hidrică şi insuficienţă cardiacă. În luarea deciziei de a începe administrarea AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree trebuie să se ia în considerare terapii alternative. Se recomandă creşterea monitorizării pacientului dacă AVANDAMET este administrat în asociere în special cu insulină, dar şi cu o sulfoniluree.

6. Cardiopatia ischemică Datele disponibile indică faptul că tratamentul cu rosiglitazonă poate fi asociat cu un risc crescut de apariţie a evenimentelor cardiace ischemice. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienţii cu boală cardiacă ischemică şi/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauţie, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la aceşti pacienţi, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă.

7. Monitorizarea funcţiei hepatice La toţi pacienţii, trebuie măsurate enzimele hepatice, înainte de începerea tratamentului cu AVANDAMET şi ulterior, periodic, în funcţie de considerentele clinice. Tratamentul cu AVANDAMET nu trebuie iniţiat la pacienţii cu o valoare iniţială 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 pacienţi apar simptome sugestive de disfuncţie hepatică, cum sunt greaţa ce nu poate fi explicată prin alte cauze, vărsături, dureri abdominale, fatigabilitate, anorexie şi/sau urină închisă la culoare, trebuie controlate enzimele hepatice. Decizia privind continuarea tratamentului cu AVANDAMET trebuie luată în funcţie de examenul clinic, în aşteptarea rezultatelor analizelor de laborator. Dacă apare icter, tratamentul trebuie întrerupt.

8. Tulburări oculare Există posibilitatea apariţiei edemului macular la TZD; dacă pacienţii raportează tulburări de vedere se impune consult de specialitate.

9. Creşterea greutăţii corporale În cadrul studiilor clinice cu rosiglitazonă s-a observat creştere 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 retenţiei hidrice, care se poate asocia cu insuficienţă cardiacă.

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

11. Hipoglicemia Pacienţii cărora li se administrează AVANDAMET în asociere cu o sulfoniluree sau insulină pot prezenta risc de hipoglicemie corelată cu doza. Poate fi necesară creşterea monitorizării pacientului şi reducerea dozei medicamentului asociat.

12. Tulburări osoase Riscul de fractură (la nivelul piciorului, mâinii şi braţului) trebuie luat în considerare în îngrijirea pacienţilor trataţi cu rosiglitazonă, în special al celor de sex feminin.

13. Alte precauţii Ca urmare a ameliorării reactivităţii la insulină, la pacientele cu anovulaţie datorită rezistenţei la insulină, este posibilă reluarea ovulaţiei. Pacientele trebuie avertizate asupra riscului de apariţie a sarcinii. Deoarece comprimatele AVANDAMET conţin lactoză nu trebuie utilizate de pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză.

VI. Reacţii adverse

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

Reacţii adverse asociate cu metformină: tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice şi de nutriţie (acidoză lactică, deficit de vitamina B12), tulburări ale sistemului nervos (gust metalic), tulburări hepatobiliare (tulburări ale funcţiei hepatice, hepatită) afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat (urticarie eritem prurit)

Reacţii adverse asociate cu rosiglitazonă: tulburări hematologice şi limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări metabolice şi de nutriţie (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperlipemie, creştere în greutate, creşterea apetitului), hipoglicemie, tulburări ale sistemului nervos (ameţeală cefalee, hipoestezie, insomnie), tulburări cardiace (insuficienţă cardiacă, cardiopatie ischemică), tulburări musculo-scheletice (fracturi frecvente).

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă în diabet.

Protocol terapeutic pentru AVAGLIM

Substanţa activă: fiecare comprimat conţine maleat de rosiglitazonă, echivalent cu rosiglitazonă 4 mg şi glimepiridă 4 mg.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

AVAGLIM este indicat pentru tratamentul pacienţilor cu diabet zaharat de tip 2, care nu pot obţine un control glicemic suficient cu ajutorul dozelor optime de sulfoniluree administrată în monoterapie, şi pentru care metformina nu este adecvată, datorită contraindicaţiilor sau intoleranţei.

II. Doze şi mod de administrare

1. Tratamentul cu AVAGLIM trebuie individualizat pentru fiecare pacient. Înainte de iniţierea tratamentului cu AVAGLIM trebuie efectuată o evaluare clinică adecvată pentru a stabili riscul pacientului de apariţie a hipoglicemiei. AVAGLIM trebuie administrat o dată pe zi, cu puţin 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 şi 4 mg glimepiridă (administrată sub forma unui comprimat de AVAGLIM 8 mg/4 mg, o dată pe zi).

3. Creşterea dozei de rosiglitazonă la 8 mg pe zi trebuie efectuată cu prudenţă, după o evaluare clinică adecvată în scopul determinării riscului pacientului de a dezvolta reacţii adverse corelate cu retenţia hidrice.

4. În cazul în care apar simptome de hipoglicemie, pacientul trebuie să revină la terapia asociată şi să ajusteze doza de glimepiridă în funcţie de necesităţi.

III. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

4. După atingerea şi menţinerea ţintelor terapeutice se va testa posibilitatea menţinerii acestora în condiţiile reducerii dozelor: se va testa doza minimă eficientă.

IV. Contraindicaţii

Utilizarea AVAGLIM este contraindicată în cazul pacienţilor care prezintă:

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

V. Atenţionări şi precauţii 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 Pacienţii trataţi cu AVAGLIM pot avea un risc crescut de apariţie a hipoglicemiei dependente de doză.

3. Retenţia hidrică şi insuficienţă cardiacă Tiazolidindionele pot determina retenţie hidrică care poate agrava sau precipita semnele sau simptomele de insuficienţă cardiacă congestivă. Rosiglitazona poate determina retenţie hidrică dependentă de doză. Toţi pacienţii, în special cei cărora li se administrează concomitent terapie cu insulină, cei cu risc de insuficienţă cardiacă şi cei cu rezervă cardiacă redusă, trebuie monitorizaţi în privinţa semnelor şi simptomelor de reacţii adverse corelate cu retenţia hidrică, inclusiv creşterea în greutate şi insuficienţă cardiacă. Dacă apare o deteriorare a statusului cardiac, administrarea rosiglitazonei trebuie întreruptă.

4. Asocierea cu insulină În studiile clinice a fost observată o incidenţă crescută a insuficienţei cardiace atunci când rosiglitazona este utilizată în asociere cu insulina. Insulina trebuie adăugată terapiei cu rosiglitazonă doar în cazuri excepţionale şi sub monitorizare atentă.

5. Cardiopatia ischemică Datele disponibile indică faptul că tratamentul cu rosiglitazonă poate fi asociat cu un risc crescut de apariţie a evenimentelor cardiace ischemice. Sunt disponibile date limitate din studiile clinice la pacienţii cu boală cardiacă ischemică şi/sau boală arterială periferică. De aceea, ca măsură de precauţie, nu este recomandată utilizarea rosiglitazonei la aceşti pacienţi, în special la cei cu simptome de ischemie cardiacă.

6. Monitorizarea funcţiei hepatice În cazul tuturor pacienţilor, valoarea enzimelor hepatice trebuie verificată înainte de începerea tratamentului cu AVAGLIM şi apoi periodic, conform raţionamentului medical. Tratamentul cu AVAGLIM nu trebuie instituit la pacienţii care prezintă valori iniţiale crescute ale enzimelor hepatice (ALAT > 2,5 ori limita superioară a valorilor normale) sau orice alt semn de afecţiune 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 menţin la valori > 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normale, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă se observă apariţia icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.

7. Tulburări oculare După punerea pe piaţă, au fost raportate apariţii sau agravări ale edemului macular diabetic, cu scăderea acuităţii vizuale, după folosirea tiazolidindionelor, inclusiv a rosiglitazonei.

8. Pacienţii cu insuficienţă renală Pacienţii cu insuficienţă renală uşoară sau moderată (clearance al creatininei cuprins între 30 şi 80 ml/min) pot avea un risc crescut de apariţie a hipoglicemiei. Se recomandă monitorizarea atentă.

9. Femeile cu cicluri anovulatorii, în perioada de premenopauză Ca urmare a creşterii sensibilităţii la insulină, reluarea ciclurilor ovulatorii se poate produce la pacientele ale căror cicluri anovulatorii sunt determinate de rezistenţa la insulină.

10. Creşterea în greutate În cursul studiilor clinice efectuate cu rosiglitazonă s-a evidenţiat creşterea 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 retenţiei hidrice, care se poate asocia cu insuficienţă cardiacă.

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

12. Tulburări osoase Riscul de fractură (la nivelul piciorului, mâinii şi braţului) trebuie luat în considerare în îngrijirea pacienţilor trataţi cu rosiglitazonă, în special al celor de sex feminin.

13. Intoleranţa la lactosă Deoarece comprimatele AVAGLIM conţin lactoză, pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbţie de glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

14. Sarcina şi 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 şi alăptării.

VI. Reacţii adverse

Reacţiile adverse sunt prezentate mai jos pentru fiecare substanţă activă, componentă a Avaglim.

Reacţii adverse asociate cu rosiglitazona: tulburări hematologice şi limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări metabolice şi de nutriţie (hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, hiperlipemie, creştere în greutate, creşterea apetitului), hipoglicemie, tulburări ale sistemului nervos (ameţeală cefalee, hipoestezie, insomnie), tulburări cardiace (insuficienţă cardiacă, cardiopatie ischemică), tulburări musculo-scheletice (fracturi frecvente).

Reacţii adverse asociate cu glimepirida: tulburări hematologice şi limfatice (anemie, leucopenie, trombocitopenie, granulocitopenie) tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice şi de nutriţie (hipoglicemie), tulburări hepatobiliare (tulburări ale funcţiei hepatice, hepatită) afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat (hipersensibilitate cutanată la lumină)

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori: medici diabetologi, alţi medici specialişti cu competenţă în diabet.

Protocol terapeutic pentru COMPETACT

Substanţa activă: fiecare comprimat conţine pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat) şi clorhidrat de metformină 850 mg.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

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

II. Doze şi mod de administrare

1. Doza obişnuită de Competact este de 30 mg/zi pioglitazonă plus 1700 mg/zi clorhidrat de metformină (această doză se obţine 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 creşterea 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. Contraindicaţii

Competact este contraindicat la pacienţii cu:

- Hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi
- Insuficienţă cardiacă sau antecedente de insuficienţă cardiacă (stadiile NYHA de la I la IV)
- Boală cronică sau acută, care ar putea determina hipoxie tisulară, cum ar fi insuficienţă cardiacă sau respiratorie, infarct miocardic recent, şoc
- Insuficienţă hepatică
- Intoxicaţie acută cu alcool, alcoolism
- Cetoacidoză diabetică sau precomă diabetică
- Insuficienţă sau disfuncţie renală (clearance-ul creatininei < 60 ml/min).
- Afecţiuni acute cu potenţial de deteriorare a funcţiei renale, cum ar fi:
- Deshidratare
- Infecţie severă
- Şoc
- Administrare intravasculară de substanţe de contrast cu iod
- Alăptare

IV. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii

vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

1. Acidoza lactică: acidoza lactică este o complicaţie metabolică foarte rară, dar gravă, care poate apărea în urma acumulării de metformină.

2. Funcţia renală: deoarece metformina este excretată prin rinichi, concentraţiile serice de creatinină trebuie determinate periodic:

- cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală
- cel puţin de două până la patru ori pe an la pacienţii cu concentraţii serice de creatinină la limita superioară a valorilor normale şi la persoanele vârstnice

3. Intervenţia chirurgicală Deoarece Competact conţine clorhidrat de metformină, tratamentul trebuie întrerupt cu 48 de ore înainte de o intervenţie chirurgicală la alegerea pacientului, cu anestezie generală, şi de regulă nu trebuie reluat mai devreme de 48 de ore după aceea.

4. Administrarea unei substanţe de contrast care conţine iod Administrarea intravasculară a unor substanţe de contrast care conţin iod, în cadrul investigaţiilor radiologice, poate determina insuficienţă renală. De aceea, datorită substanţei active metformina, administrarea de Competact trebuie întreruptă înainte de efectuarea analizei respective, sau la momentul efectuării analizei, şi nu trebuie reluată mai devreme de 48 de ore după aceea şi numai după ce funcţia renală a fost reevaluată şi s-a constatat că este normală.

5. Retenţia de lichide şi insuficienţă cardiacă: pioglitazona poate determina retenţie de lichide, care poate exacerba sau precipita insuficienţă cardiacă. Când sunt trataţi pacienţi care au cel puţin un factor de risc pentru dezvoltarea insuficienţei cardiace congestive (de exemplu infarct miocardic în antecedente sau boală arterială coronariană simptomatică), medicii trebuie să iniţieze tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă şi să crească doza gradat. Deoarece insulina şi pioglitazona sunt asociate cu retenţia de lichide, administrarea concomitentă de insulină şi Competact poate creşte riscul de edem. Administrarea de Competact trebuie întreruptă dacă apar orice semne de deteriorare a statusului cardiac.

6. Monitorizarea funcţiei hepatice: se recomandă ca pacienţii trataţi cu Competact să fie periodic monitorizaţi din punct de vedere a valorilor enzimelor hepatice. La toţi pacienţii, valorile enzimelor hepatice trebuie verificate înainte de începerea tratamentului cu Competact. Tratamentul cu Competact nu trebuie început la pacienţii cu valori iniţiale 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 funcţie 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 apariţia icterului, tratamentul medicamentos trebuie întrerupt.

7. Creşterea în greutate: în cadrul studiilor clinice efectuate cu pioglitazonă, au existat dovezi de creştere în greutate dependentă de doză, care poate fi datorată acumulării de ţesut adipos şi în unele cazuri asociată cu retenţia de fluide. În unele cazuri creşterea în greutate poate fi un simptom al insuficienţei cardiace; prin urmare, greutatea trebuie ţinută sub supraveghere atentă.

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

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

10. Ovarele polichistice: Ca urmare a îmbunătăţirii acţiunii insulinei, tratamentul cu pioglitazonă la pacientele cu ovare polichistice poate determina reluarea ovulaţiei.

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 şi la femeile aflate în perioada fertilă care nu folosesc metode de contracepţie. Nu se cunoaşte dacă alăptarea determină expunerea copilului mic la medicament. De aceea, Competact nu trebuie utilizat de către femeile care alăptează.

VI. Reacţii adverse

Nu s-au efectuat studii clinice terapeutice cu Competact comprimate; cu toate acestea, s-a demonstrat bioechivalenţa Competact, constând din administrarea concomitentă de pioglitazonă şi metformină. Reacţiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravităţii: tulburări hematologice şi limfatice (anemie), tulburări oculare, tulburări gastro-intestinale, tulburări metabolice şi de nutriţie (creştere în greutate) tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv (artralgie) tulburări renale şi ale căilor urinare (hematurie)

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

Protocol terapeutic pentru SITAGLIPTINA (inhibitor dipeptidil-peptidazei 4)

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4) sunt recomandate pentru farmacoterapia DZ tip 2, fiind menţionate atât în consensul ADA/EASD din 2008, cât şi 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 absenţa efectelor adverse cardiovasculare, se recomandă utilizarea incretinelor în tratamentul antihiperglicemiant al pacienţilor cu DZ tip 2 şi boala coronariană sau insuficienţă cardiacă.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 (DPP4)

Sunt indicaţi în tratamentul diabetului zaharat de tip 2:

- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătăţirea controlului glicemic, în asociere cu metformin, când dieta şi exerciţiul fizic plus metforminul doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătăţirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree, când dieta şi exerciţiul fizic plus sulfonilureea în monoterapie la doza maximă tolerată nu realizează un control glicemic adecvat şi când metforminul nu poate fi utilizat datorită contraindicaţiilor sau intoleranţei.
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, pentru îmbunătăţirea controlului glicemic, în asociere cu o sulfoniluree şi metformin, când dieta şi exerciţiul fizic plus terapia dual cu aceste medicamente nu realizează un control glicemic adecvat.
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2, în asociere cu agonişti PPARγ când dieta şi exerciţiul fizic plus agoniştii PPARγ în monoterapie nu realizează un control glicemic adecvat.
- la pacienţii cu diabet zaharat de tip 2 sub formă de terapie adăugată tratamentului cu insulină (cu sau fără metformin), când dieta şi exerciţiul fizic plus doza stabilă de insulină nu realizează un control glicemic adecvat.

II. Doze şi mod de administrare

Doza de sitagliptina este de 100 mg, o dată pe zi. Se menţine doza de metformin sau de agonist PPARγ, 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 îşi aminteşte. Nu trebuie administrată o doză dublă în aceeaşi zi.

III. Monitorizarea tratamentului:

- de către specialist diabetolog, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţa individuală, indici antropometrici, semne/simptome de reacţie alergică, semne/simptome de hipoglicemie, examen clinic complet;

- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie a jeun şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte, HbA1c la iniţierea tratamentului şi la 3 luni, ulterior la schimbarea dozelor sau a schemei de tratament, parametrii lipidici), parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

1. Generale Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu trebuie utilizaţi la pacienţi 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 inhibitori dipeptidil-peptidazei 4 în monoterapie şi în asociere cu medicamente care nu sunt cunoscute ca determinând hipoglicemie (de exemplu, metformin sau pioglitazonă), frecvenţa apariţiei hipoglicemiilor a fost similară cu cele raportate la pacienţii la care s-a administrat placebo. În cazul asocierii inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 (sitagliptina) cu sulfonilureice se impune reducerea dozei de sulfoniluree.

3. Pacienţi cu insuficienţă renală Nu este necesară ajustarea dozei de sitagliptina la pacienţii cu insuficienţă renală uşoară (clearance al creatininei [ClCr] > 50 ml/min). La pacienţii cu insuficienţă renală moderată sau severă, experienţa din studiile clinice cu sitagliptina este limitată. De aceea, nu este recomandată utilizarea sitagliptinei la acest grup de pacienţi.

4. Pacienţi cu insuficienţă hepatică Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată. Sitagliptina nu a fost evaluată la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.

5. Copii şi adolescenţi Inhibitorii dipeptidil-peptidazei 4 nu sunt recomandat la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani datorită lipsei datelor privind siguranţa şi eficacitatea medicamentului.

6. Sarcina şi alăptarea Nu există date adecvate privind utilizarea inhibitorilor dipeptidil-peptidazei 4 la femeile gravide şi în cursul alăptării.

VI. Efecte adverse:

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

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu gliptine va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar

continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: SAXAGLIPTINUM

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Saxagliptina este indicată la pacienţii adulţi cu vârsta de 18 ani şi peste, diagnosticaţi cu T2DM în vederea ameliorării controlului glicemic

1. **în terapia orală dublă în asociere cu:**

• metformin, atunci când monoterapia cu metformin, împreună cu dieta şi exerciţiile fizice, nu asigură un control glicemic optim.

• o sulfoniluree, atunci când monoterapia cu sulfoniluree, împreună cu măsurile de optimizare a stilului de viaţă nu asigură un control adecvat al glicemiei la pacienţii la care administrarea de metformin este considerată inadecvată.

2. **în terapie combinată**, în asociere cu insulină, când acest tratament împreună cu dieta şi exerciţiile fizice, nu asigură un control adecvat al glicemiei

II. Doze şi mod de administrare

Doza recomandată de Saxagliptină este de 5 mg administrată o dată pe zi. Comprimatele de Saxagliptină nu trebuie divizate. În cazul administrării Saxagliptină în asociere cu o sulfoniluree, poate fi necesară reducerea dozelor de sulfonilureice, în scopul reducerii riscului de hipoglicemie.

III. Monitorizarea tratamentului

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi, antecedente de reacţie de hipersensibilitate gravă, inclusiv reacţie anafilactică, şoc anafilactic şi angioedem la administrarea oricărui inhibitor de DDP4.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Saxagliptina nu trebuie utilizat la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită. După punerea pe piaţă a saxagliptinului s-au raportat spontan cazuri de reacţii adverse de tipul pancreatitei acute. Pacienţii trebuie informaţi cu privire la simptomul caracteristic al pancreatitei acute: durere abdominală persistentă, severă.

Insuficienţă renală. Este recomandată ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală moderată sau severă. Saxagliptinul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă renală severă şi nu este recomandată utilizarea la pacienţii cu boală renală în stadiul terminal.

Insuficienţă hepatică. Saxagliptinul trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă hepatică moderată şi nu este recomandată la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.

VI. Retratament. Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori. Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: DAPAGLIFOZINUM

I. Criterii de includere în tratamentul specific

Dapaglifozin este indicat la pacienţii adulţi cu vârsta de 18 ani şi peste, cu T2DM pentru ameliorarea controlului glicemic

tratament adjuvant asociat (dublă terapie)

• în asociere cu metformin, sulfoniluree, insulină, atunci când acestea, împreună cu măsurile ce vizează optimizarea stilului de viaţă, nu asigură un control glicemic corespunzător

II. Doze şi mod de administrare

Doza recomandată de dapagliflozin este de 10 mg administrată o dată pe zi, ca tratament adjuvant asociat terapiei hipoglicemiante menţionate anterior. Atunci când dapagliflozin este utilizat în asociere cu insulină sau un secretagog al insulinei, cum este o sulfoniluree, se poate lua în considerare utilizarea unei doze mai mici de insulină sau de secretagog al insulinei pentru a reduce riscul hipoglicemiei.

III. Monitorizarea tratamentului

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici.
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Dapaglifozin este contraindicat la pacienţi cu hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Dapaglifozin nu trebuie utilizat la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

Insuficienţă renală. Eficacitatea dapagliflozin este dependentă de funcţia renală, iar eficacitatea este redusă la pacienţii care au insuficienţă renală moderată şi probabil absentă la pacienţii cu insuficienţă renală severă. Din grupul subiecţilor cu insuficienţă renală moderată o proporţie mai mare de subiecţi trataţi cu dapagliflozin a avut reacţii adverse legate de creşterea concentraţiei plasmatice a creatininei, fosforului, hormonului paratiroidian şi hipotensiune arterială, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo. Utilizarea Dapaglifozin nu este recomandată la pacienţi cu insuficienţă renală moderată până la severă. Se recomandă monitorizarea funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului cu dapagliflozin şi apoi cel puţin o dată pe an înainte de iniţierea tratamentului concomitent cu medicamente care pot reduce funcţia renală şi apoi periodic, în cazul unei funcţii renale apropiată de stadiul moderat al insuficienţei renale, de cel puţin 2 - 4 ori pe an. Dacă funcţia renală scade sub ClCr < 60 ml/min sau RFGe < 60 ml/min/1,73 m^2, tratamentul cu dapagliflozin trebuie întrerupt.

Insuficienţa hepatică. Experienţa obţinută din studiile clinice efectuate la pacienţii cu insuficienţă hepatică este limitată.

VI. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: COMBINAŢII (SITAGLIPTINUM + METFORMINUM)

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Combinaţia (sitagliptina + metformin) este indicată la pacienţii adulţi, diagnosticaţi cu T2DM, ca adjuvant la dietă şi exerciţiu fizic, în vederea ameliorării controlului glicemic:

• la pacienţi controlaţi inadecvat cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie sau la cei care au fost deja trataţi cu asocierea dintre sitagliptin şi metformin.

• La pacienţii controlaţi inadecvat cu doza maximă tolerată de metformin şi o sulfoniluree - terapie triplă

• La pacienţii controlaţi inadecvat cu doza maximă tolerată de metformin şi un agonist PPARy (tiazolidindionă) - terapie triplă

• La pacienţii la care doza stabilă de insulină şi metformin în monoterapie nu realizează un control glicemic adecvat - terapie triplă

II. Doze şi mod de administrare

Doza tratamentului antihiperglicemic cu Combinaţia (sitagliptina + metformin) trebuie individualizată în funcţie de regimul actual al pacientului, eficacitate şi tolerabilitate, fără a se depăşi doza zilnică maximă recomandată de 100 mg sitagliptin.

III. Monitorizarea tratamentului:

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Combinaţia (sitagliptina + metformin) este contraindicată la pacienţi cu hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi, cetoacidoză diabetică, precomă diabetică, insuficienţă renală moderată şi severă, condiţii acute cu potenţial de alterare a funcţiei renale, boală acută sau cronică, care ar putea determina hipoxie tisulară, insuficienţă hepatică, intoxicaţie alcoolică acută, alcoolism, alăptare.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Combinaţia (sitagliptina + metformin) nu trebuie utilizată la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită. După punerea pe piaţă au fost raportate spontan reacţii adverse de pancreatită acută. Pacienţii trebuie informaţi despre simptomul caracteristic al pancreatitei acute: durere abdominală severă, persistentă.

Insuficienţă renală. Metforminul şi sitagliptinul sunt cunoscute a fi excretate prin rinichi în mod substanţial. Acidoza lactică asociată cu metformin se intensifică cu gradul de afectare al funcţiei renale, de aceea, concentraţiile serice de creatinină trebuie determinate cu regularitate: cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală, cel puţin de două până la patru ori pe an la pacienţii cu valori ale creatininei serice la sau peste limita superioară a valorilor normale şi la pacienţii vârstnici.

VI. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: COMBINAŢII (SAXAGLIPTINUM + METFORMIN) (concentraţia 2,5 mg/1000 mg)

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Combinaţia (saxagliptina + metformin) este indicată la pacienţii adulţi cu vârsta de 18 ani şi peste, diagnosticaţi cu T2DM în vederea ameliorării controlului glicemic la cei inadecvat controlaţi cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie sau la cei care sunt deja trataţi cu combinaţia de saxagliptin şi metformin sub formă de comprimate separate.

II. Doze şi mod de administrare

Doza din combinaţia (saxagliptina + metformin) trebuie să asigure doza de saxagliptină 2,5 mg de două ori pe zi (o doză zilnică totală de 5 mg).

III. Monitorizarea tratamentului

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi, antecedente de reacţie de hipersensibilitate gravă, inclusiv reacţie anafilactică, şoc anafilactic şi angioedem la administrarea oricărui inhibitor de DDP4, cetoacidoză diabetică, pre-comă diabetică, insuficienţă renală moderată şi severă (clearance al creatininei < 60 ml/min), condiţii medicale acute cu potenţial de afectare a funcţiei renale (deshidratare, infecţie severă, şoc), suferinţă acută sau cronică ce poate determina hipoxie tisulară, insuficienţă hepatică, intoxicaţie acută cu alcool etilic, alcoolism, alăptare.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Combinaţia (saxagliptina + metformin) nu trebuie utilizată la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită. După punerea pe piaţă a saxagliptinului s-au raportat spontan cazuri de reacţii adverse de tipul pancreatitei acute. Pacienţii trebuie informaţi cu privire la simptomul caracteristic al pancreatitei acute: durere abdominală persistentă, severă.

Insuficienţă renală. Deoarece metforminul este excretat renal, concentraţiile serice de creatinină trebuie determinate în mod regulat: cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală şi de cel puţin două până la patru ori pe an la pacienţii cu concentraţii plasmatice ale creatininei la sau peste limita superioară a normalului şi la pacienţii vârstnici. Este recomandată ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală moderată sau severă. Saxagliptinul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă renală severă şi nu este recomandată utilizarea la pacienţii cu boală renală în stadiul terminal.

VI. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

Protocol terapeutic pentru Exenatida

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

A. Exenatida este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2, în asociere cu metformină şi/sau cu derivaţi de sulfoniluree, la pacienţii care nu au realizat control glicemic adecvat.

1. în terapia dublă în asociere cu:

- metformina, la pacienţii cu glicemia insuficient controlată, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în doza maximă tolerată (valoarea HbA1c > 7%)

- un derivat de sulfoniluree la pacienţii care prezintă intoleranţă la metformină sau pentru care metformina este contraindicată, glicemia fiind insuficient controlată deşi măsurile de respectare a stilului de viaţă şi administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doza maximă tolerată au fost aplicate de cel puţin 3 luni (valoarea HbA1c > 7%).

2. în terapia triplă

- la pacienţi cu DZ tip 2 la care, după cel puţin 3 luni de respectare a indicaţiilor de modificare a stilului de viaţă şi de administrare a metforminului în asociere cu derivaţi de sulfoniluree, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c > 7%.

B. Exenatida este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2 ca tratament adjuvant la insulină bazală, cu sau fără metformin şi/sau pioglitazonă la adulţii la care nu s-a obţinut un control glicemic adecvat cu aceste medicamente.

II. Doze şi mod de administrare

Tratamentul cu EXENATIDĂ trebuie iniţiat cu 5 µg exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi (BID) timp de cel puţin o lună, pentru a îmbunătăţi tolerabilitatea. Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 µg BID pentru a îmbunătăţi şi mai mult controlul glicemic.

Dozele mai mari de 10 µg BID nu sunt recomandate.

EXENATIDA se poate administra oricând în perioada de 60 minute dinaintea mesei de dimineaţă şi 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 injecţie a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Fiecare doză trebuie administrată ca injecţie subcutanată în coapsă, abdomen sau partea superioară a braţului.

III. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

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

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

3. Schemele terapeutice instituite vor fi menţinute doar dacă demonstrează un avantaj terapeutic şi sunt de folos la obţinerea şi menţinerea echilibrului metabolic în ţintele propuse). La rezultate similare (în termenii ţintelor terapeutice şi ai calităţii vieţii pacientului) vor fi menţinute schemele terapeutice cu un raport cost-eficienţă cât mai bun.

IV. Contraindicaţii

1 Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

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

V. Precauţii

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

2. Pacienţi cu insuficientă hepatică - La pacienţii cu insuficientă hepatică nu este necesară ajustarea dozajului EXENATIDA.

3. Copii şi adolescenţi - Nu există experienţă la copii şi la adolescenţi 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 comparaţie 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 funcţie de glicemia auto-monitorizată. Cu toate acestea, auto-monitorizarea glicemiei poate deveni necesară, pentru ajustarea dozei sulfonilureelor.

7. EXENATIDA nu trebuie utilizat la pacienţii cu diabet zaharat tip 2 care necesită insulinoterapie din cauză insuficienţei celulelor beta.

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

VI. Reacţii adverse

Tulburări gastro-intestinale. Reacţia adversă cea mai frecvent raportată a fost greaţa. Odată cu continuarea tratamentului, frecvenţa şi severitatea tulburărilor gastrointestinale au scăzut la majoritatea pacienţilor.

Reacţiile la locul injectării. De regulă, aceste reacţii au fost uşoare şi nu au dus la întreruperea administrării EXENATIDEI.

VII. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către specialist diabetolog, la fiecare caz în parte.

VIII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate, iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandate în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

Tratamentul complicaţiilor cronice

Complicaţiile cronice microvasculare sunt specifice diabetului zaharat şi apar ca urmare a expunerii îndelungate la hiperglicemie dar şi a unor factori genetici recunoscuţi. Aceste complicaţii includ retinopatia, nefropatia şi neuropatia diabetică. Complicaţiile microvasculare pot apărea atât la pacienţii cu DZ 1 cât şi la cei cu DZ 2, deşi aceştia au în principal, afectare macrovasculară, cauza principală de deces fiind infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral. Durata de evoluţie a diabetului zaharat şi nivelul controlului glicemic sunt elementele determinante în apariţia şi progresia complicaţiilor cronice.

PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU COMBINAŢII (cod ATC: B03BA51 şi A11DBN1)*)

***)** Conform art. I pct. 2 subpct. 3) din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014 (_) ar trebui modificat "Protocolul terapeutic pentru combinaţii (cod ATC: B03BA51 şi A11DBN1)" din cadrul protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 27 - protocol de prescriere în diabetul zaharat.

Întrucât în cadrul protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 27 nu există niciun protocol care să se refere la combinaţii (cod ATC: B03BA51 şi A11DBN1), în textul actualizat, modificările au fost operate asupra "Protocolui terapeutic pentru MILGAMMA N".

De asemenea, în textul actualizat, titlul protocolului a fost modificat corespunzător.

Substanţa activă: o capsulă moale conţine benfotiamină 40 mg, clorhidrat de piridoxină 90 mg, cianocobalamină 250 µg.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Afecţiuni de diferite etiologii ale sistemului nervos periferic, de exemplu afecţiuni inflamatorii şi dureroase ale nervilor periferici, polineuropatie diabetică şi alcoolică, paralizie de nerv facial, nevralgie de trigemen, sindroame radiculare, sindrom cervico-brahial, erizipel şi altele. Se recomandă şi în cazurile de convalescenţă prelungită şi în geriatrie.

II. Doze şi mod de administrare

Doza recomandată este de o capsulă moale de 3 - 4 ori. În cazuri mai puţin severe şi în cazul unei ameliorări semnificative se recomandă reducerea dozei la 1 - 2 capsule moi zilnic. Capsulele moi se administrează întregi, după mese, cu puţin lichid.

III. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la oricare dintre componenţii produsului.

Tumori maligne.

IV. Atenţionări şi precauţii speciale

Utilizarea la pacienţii cu psoriazis trebuie să fie bine întemeiată deoarece vitamina B_{12} poate agrava manifestările cutanate.

Interacţiuni cu alte produse medicamentoase. Dozele terapeutice de vitamina B_6 pot reduce eficacitatea L-Dopa. Alte interacţiuni au fost observate cu izoniazida, D-penicilamina şi cicloserina.

Sarcina şi alăptarea

Administrarea unor doze zilnice de până la 25 mg vitamină B_6 în timpul sarcinii şi alăptării nu determină reacţii adverse. Datorită faptului că o capsulă moale Milgamma N conţine de 90 mg se recomandă evitarea utilizării acestuia în sarcină şi în timpul alăptării.

V. Reacţii adverse

În cazuri izolate, pot să apară reacţii de hipersensibilitate (erupţii cutanate, urticarie, şoc). Datorită conţinutului mare de glicerol pot să apară cefalee, iritaţie gastrică şi diaree.

VI. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii în specialitatea diabet zaharat nutriţie şi boli metabolice şi/sau medicii cu competenţă/atestat în diabet; continuarea se poate face şi de către medicii de familie, în doza şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU ACIDUM TIOCTICUM (ALFALIPOICUM)*)

***)** Conform art. I pct. 2 subpct. 3) din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014 ( ) ar trebui modificat "Protocolul terapeutic pentru ACIDUM TIOCTICUM (ALFALIPOICUM)" din cadrul protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 27 - protocol de prescriere în diabetul zaharat.

Întrucât în cadrul protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 27 nu există niciun protocol care să se refere la ACIDUM TIOCTICUM (ALFALIPOICUM), în textul actualizat, modificările au fost operate asupra "Protocolui terapeutic pentru THIOGAMMA(R) 600 oral".

De asemenea, în textul actualizat, titlul protocolului a fost modificat corespunzător.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Acidul alfa-lipoic este indicat pentru tratamentul tulburărilor senzitive din polineuropatia diabetică.

II. Doze şi mod de administrare

La adulţi, în cazul tulburărilor senzitive din polineuropatie diabetică, doza recomandată este de 600 mg acid alfa-lipoic pe zi.

Modul şi durata de administrare

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

(Deoarece acidul alfa-lipoic interacţionează cu alimentele, se recomandă administrarea medicamentului a jeun, pentru a îmbunătăţi absorbţia).

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

III. Contraindicaţii

Acidul alfa-lipoic este contraindicat la pacienţii cu hipersensibilitate cunoscută la acid alfa-lipoic sau la oricare dintre excipienţii produsului.

IV. Atenţionări şi precauţii speciale

La copii şi adolescenţi nu se recomandă tratamentul cu acidul alfa-lipoic, deoarece nu există experienţă clinică pentru aceste grupe de vârstă.

Deoarece nu sunt disponibile date cu privire la siguranţa administrării acidului alfa-lipoic în timpul sarcinii, se recomandă ca pacienta, după apariţia sarcinii, să nu continue să utilizeze acidul alfa-lipoic decât la recomandarea medicului. Nu se cunoaşte dacă acidul alfa-lipoic se excretă în laptele matern. De aceea, acidul alfa-lipoic nu trebuie administrat niciodată în timpul alăptării.

Interacţiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacţiuni

Nu se poate exclude faptul că administrarea concomitentă a acidului alfa-lipoic poate diminua efectului cisplatinei. Efectul insulinei şi antidiabeticelor orale de scădere a glicemiei crescute, poate fi potenţat. 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 apariţia hipoglicemiilor.

În timpul tratamentului cu acidul alfa-lipoic este contraindicat consumul de alcool etilic, deoarece alcoolul etilic şi metaboliţii acestuia scad efectul terapeutic al acidului alfa-lipoic.

V. Reacţii adverse

Până în prezent nu s-au raportat reacţii adverse după administrarea de preparate medicamentoase care conţin acid alfa-lipoic. Totuşi, reacţiile adverse care sunt cunoscute că apar după administrare intravenoasă nu poate fi exclusă cu certitudine în relaţia administrării acestor comprimate filmate. Ocazional, după administrarea rapidă în perfuzie pot să apară cefalee, dispnee, care ulterior dispar spontan. La locul de puncţie sau sistemic, pot să apară reacţii alergice cu urticarie şi erupţii cutanate locale sau chiar şoc. În cazuri izolate, după administrarea intravenoasă a medicamentului, s-au observat crampe musculare, diplopie, purpură şi trombocitopatii. În cazuri izolate, datorită creşterii utilizării glucozei, pot să apară hipoglicemii.

VI. Prescriptori

Iniţierea terapiei se face de către medicii din specialitatea diabet zaharat, nutriţie şi boli metabolice şi/sau medici cu competenţă/atestat în diabet şi/sau medici din specialitatea neurologie; continuarea terapiei se poate face şi de către medicii de familie în doza şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

Protocol terapeutic Pregabalin (Lyrica)

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Lyrica este indicată pentru tratamentul durerii neuropate periferice şi centrale la adulţi.

II. Doze şi mod de administrare

Doza variază între 150 şi 600 mg pe zi administrată în 2 sau 3 prize. Lyrica poate fi administrată cu sau fără alimente. Tratamentul cu pregabalin se iniţiază cu 150 mg pe zi. În funcţie de răspunsul individual şi de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile şi, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

III. Atenţionări şi precauţii speciale

1. Administrarea la pacienţi cu insuficienţă renală: Reducerea dozei la pacienţii cu afectarea funcţiei renale trebuie individualizată în concordanţă cu clearance-ul creatininei Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienţii hemodializaţi, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcţiei renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de şedinţă de hemodializă (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1. Ajustarea dozării pregabalinului pe baza funcţiei renale

Clearance-ul creatininei (CL_{cr}) (ml/min)	Doza totală de pregabalin*)		Regimul de dozare
	Doza de iniţiere (mg/zi)	Doza maximă (mg/zi)	
>/= 60	150	600	BID sau TID
>/= 30 - < 60	75	300	BID sau TID
>/= 15 - < 30	25 - 50	150	O dată pe zi sau BID
< 15	25	75	O 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 funcţie de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

+ Doza suplimentară este unică

2. Administrare la pacienţi cu insuficienţă hepatică: Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienţii cu insuficienţă hepatică.

3. Administrare la copii şi adolescenţi: Lyrica nu se recomandă copiilor cu vârsta sub 12 ani şi adolescenţilor (cu vârste cuprinse între 12 - 17 ani), deoarece datele disponibile privind siguranţa şi eficacitatea sunt insuficienţe.

4. Administrare la vârstnici (cu vârsta peste 65 ani): La pacienţii vârstnici este necesară reducerea dozei de pragabalin din cauza scăderii funcţiei renale.

IV. Reacţii adverse

Cele mai frecvente reacţii adverse raportate au fost ameţeală şi somnolenţă. Reacţiile adverse au fost, de obicei, de intensitate uşoară până la moderată.

V. Criterii de limitare a tratamentului:

Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Deoarece există date limitate la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă, pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la aceşti pacienţi. Nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamente antiepileptice administrate concomitent atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, şi care să susţină monoterapia cu pregabalin.

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienţi diabetici care au câştigat în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea medicaţiei hipoglicemiante.

Nu sunt disponibile date adecvate privind utilizarea pregabalinului de către femeile gravide.

PROTOCOLUL TERAPEUTIC PENTRU SULODEXIDUM*)

***)** Conform art. I pct. 2 subpct. 3) din Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014 (_) ar trebui modificat "Protocolul terapeutic pentru SULODEXIDUM" din cadrul protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 27 - protocol de prescriere în diabetul zaharat.

Întrucât în cadrul protocolului terapeutic corespunzător poziţiei nr. 27 nu există niciun protocol care să se refere la SULODEXIDUM, în textul actualizat, modificările au fost operate asupra "Protocolui terapeutic pentru Sulodexid (Vessel Due F)".

De asemenea, în textul actualizat, titlul protocolului a fost modificat corespunzător.

Sulodexidul prezintă o acţiune antitrombotică marcantă atât la nivel arterial cât şi venos. Această acţiune este datorată inhibării dependente de doza a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferenţa cu trombină rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influenţată. De asemenea, acţiunea antitrombotică este susţinută de inhibarea aderării plachetare şi de activarea sistemului fibrinolitic tisular şi circulator. Sulodexide normalizează parametrii alteraţi ai vâscozităţii sanguine, această acţiune se manifestă în special prin scăderea concentraţiilor plasmatice ale fibrinogenului.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Sulodexide este indicat în:

- prevenţia şi stoparea complicaţiilor diabetului: nefropatia diabetică, retinopatia diabetică şi piciorul diabetic. Prin administrarea de sulodexide poate fi evitată amputarea piciorului diabetic şi se poate opri evoluţia retinopatiei şi nefropatiei diabetice,
- TVP (tromboza venoasă profundă) şi în prevenţia recurentei trombozei,
- ameliorarea semnificativă a factorilor de risc pentru afecţiunile vasculare şi progresia bolii vasculare, recurenta unor episoade ischemice fatale şi nonfatale,
- tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice (BOAP, eng. PAOD), şi în alte patologii care pot fi considerate ca o consecinţă a unui proces aterosclerotic,
- tratamentul simptomatic al claudicaţiei intermitente sau în tratamentul durerii de repaus, cât şi în tratamentul unei leziuni ischemice,
- tratamentul insuficienţei cronice venoase şi ulcerelor ale picioarelor. Sulodexide este capabil să amelioreze semnele clinice şi simptomele şi, în particular, este capabil să accelereze vindecarea ulcerului, când se combină cu terapia compresivă.

Nu există date disponibile în literatura de specialitate, privind variaţia eficacităţii sulodexide în relaţie cu profiluri specifice de pacient. Din studiile existente rezultă că eficacitatea sulodexide nu depinde de vârstă, sexul pacientului şi nici de severitatea bolii, administrarea sulodexide fiind benefică pentru toate aceste categorii de pacienţi.

II. Doze şi 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 distanţă de mese.

Soluţie injectabilă: doza recomandată este de 600 ULS (o fiolă soluţie injectabilă Vessel Due F) pe zi, administrată intramuscular sau intravenos.

În general, este indicat să se înceapă tratamentul cu soluţia injectabilă Vessel Due F şi, 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 puţin de două ori pe an.

Posologia şi frecvenţa administrării dozelor pot fi modificate la indicaţiile medicului.

Datorită toleranţei deosebite şi a procentului foarte redus al efectelor secundare (sub 1%), nu sunt date publicate ce ar recomanda scăderea dozelor, faţă de dozele recomandate uzual.

Tratamentul cu sulodexide este un tratament de lungă durată, fiind destinat unor afecţiuni cronice şi de prevenţie a complicaţiilor diabetului.

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

Sulodexide-ul prezintă acţiune antitrombotică marcantă, atât la nivel arterial, cât şi venos. Această acţiune este datorată inhibării, dependente de doză, a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferenţa cu trombină rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influenţată. Astfel că, în ciuda

proprietăţilor antitrombotice, Sulodexide nu prezintă efecte secundare hemoragice, când este administrat oral şi are un risc hemoragic redus comparativ cu alţi glicozaminogligani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina şi heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală, probabil ca o consecinţă a unei interacţiuni mai reduse cu antitrombina III şi a inhibiţiei simultane a cofactorului II al heparinei, obţinându-se o inhibiţie semnificativă a trombinei cu o anti-coagulare sistemică minimă.

Monitorizarea parametrilor sistemici ai hemocoagulării nu este necesară la dozele sugerate şi terapia combinată cu medicamente potenţial hemoragice (ca acidul acetilsalicilic, NSAIDS etc.) este mult mai sigură.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la sulodexide, heparină, alte produse de tip heparinic sau la oricare dintre excipienţii produsului.

Diateză şi boli hemoragice.

V. Reacţii adverse

Conform sumarului caracteristicilor produsului reacţiile adverse apar ocazional:

Capsule moi: tulburări gastro-intestinale cum sunt greaţă, vărsături şi epigastralgii.

Soluţie injectabilă: durere, senzaţie de arsură şi hematom la locul injectării. De asemenea, în cazuri rare, pot să apară fenomene de sensibilizare cu manifestări cutanate sau la alte nivele.

VI. Prescriptori

Iniţierea tratamentului

Deoarece se adresează unei patologii vaste (patologie vasculară cu risc de tromboză) medicii care iniţiază tratamentul sunt toţi specialiştii care diagnostichează şi tratează boli vasculare cu risc de tromboză.

Continuarea tratamentului

Continuarea tratamentului se face de către medicul de familie. Medicul specialist emite prima reţetă, alături de scrisoarea medicală, eliberată în condiţiile legii, necesară medicului de familie, pentru a continua tratamentul cu Sulodexide.

PROTOCOL PENTRU PROFILAXIA ŞI TRATAMENTUL TROMBOEMBOLISMULUI VENOS ÎN AMBULATOR

Tromboembolismul venos (TEV), cu cele 2 forme clinice, tromboză venoasă profundă (TVP) şi embolie pulmonară (EP), reprezintă o complicaţie frecventă atât la pacienţii supuşi unei intervenţii chirurgicale majore (orice intervenţie chirurgicală cu durata de peste 30 minute) cât şi la cei cu afecţiuni medicale cu un grad redus de imobilizare.

I. Pacienţii eligibili pentru profilaxia şi tratamentul TEV sunt:

1. Pacienţii cu chirurgie ortopedică majoră

Chirurgia ortopedică majoră (artroplastiile de şold şi de genunchi, chirurgia fracturilor şoldului, chirurgia tumorală, politraumatismele, intervenţiile prelungite cu bandă hemostatică, imobilizările ghipsate ale membrelor inferioare etc.) este grevată de un risc important de complicaţii tromboembolice.

Profilaxia complicaţiilor tromboembolice este obligatorie:

a. după artroplastia de şold;

b. după artroplastia de genunchi;

c. după fracturi de şold (de col femural, pertrohanteriene, subtrohanteriene etc.) operate;

d. după chirurgia spinală în cazul utilizării abordului anterior sau a coexistenţei altor factori de risc (vârstă, neoplazie, deficite neurologice, tromboembolism în antecedente etc.) stabiliţi de medicul specialist;

e. în leziunile traumatice izolate ale membrelor, mai ales a celor inferioare, imobilizate, dacă coexistă alţi factori de risc (evaluare individuală);

f. în chirurgia artroscopică, la pacienţi cu factori de risc suplimentari sau după intervenţii prelungite sau complicate;

g. în chirurgia tumorală.

2. Pacienţii oncologici supuşi intervenţiilor 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 şi pacienţii neoplazici care au recurenta de tromboembolie venoasă.

3. Pacienţii cu boli neurologice care asociază paralizii la membrele inferioare sau imobilizare cu durată prelungită reprezintă (accidentul vascular ischemic acut este principala afecţiune neurologică care produce deficite motorii prelungite), faza de recuperare după traumatisme medulare acute.

4. Alte situaţii: gravide cu trombofilii şi istoric de TEV, sindrom antifosfolipidic şi antecedente de avort recurent - patologie ginecologică, contraindicaţii la anticoagulante orale, tratament TEV ambulator etc.

II. Tratament (doze, perioada de tratament):

Tip HGMM	**Indicaţii 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 pacienţii constrânşi la limitarea mobilizării datorită unor afecţiuni	5000 UI/zi	Durata medie este de 12 până la 14 zile în cazul pacienţilor cu

	medicale acute.		mobilitate restricţionată
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 pacienţii imobilizaţi la pat datorită unor afecţiuni medicale acute, inclusiv insuficienţă cardiacă, insuficienţă respiratorie, infecţiile severe şi bolile reumatismale.	40 mg/zi	Minimum 6 zile şi 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 şi/sau 0,4 ml şi/sau 0,6 ml/zi în funcţie de greutatea pacientului şi 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 în chirurgia ortopedică.	0,6 ml/zi	Durata medie e de 7 - 14 zile;
Tinzaparinum	Profilaxia bolii trombo-	3500 UI/zi	Durata medie 7 - 10 zile

Durata tromboprofilaxiei prelungite este următoarea:

1. Pacienţii cu chirurgie ortopedică majoră

Pentru pacienţii la care s-a efectuat o artroplastie de şold, de genunchi sau o intervenţie pentru o fractură de şold se recomandă continuarea profilaxiei ambulator (profilaxie prelungită), până la **28 - 35 zile**. Tratamentul profilactic început postoperator în spital, trebuie continuat şi ambulatoriu, după externarea pacientului, până la 35 de zile de la operaţie. De asemenea, în toate cazurile cu indicaţie de profilaxie a complicaţiilor tromboembolice, chiar dacă se internează o zi sau nu se internează, se va face tratamentul profilactic ambulator.

2. Pacienţii oncologici:

a. La pacienţii cu risc foarte înalt, tromboprofilaxia cu HGMM se poate prelungi **până la 40 de zile** după operaţie;

b. În tratamentul pacienţilor cu TEV confirmat pentru a preveni recurenta, se preferă HGMM anticoagulantelor orale, pentru **minim 6 luni**.

3. Pacienţii cu boli neurologice imobilizaţi

a. La pacienţii cu factori de risc pentru TEV şi mobilitate restricţionată 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 situaţii:

a. gravide cu trombofilii şi istoric de TEV, sindrom antifosfolipidic şi antecedente de avort recurent - patologie ginecologică - **vezi Boala tromboembolică în sarcină şi lehuzie (www.ghiduriclinice.ro)**

b. Pentru **pacienţii 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 complicaţie hemoragică medicul de familie va întrerupe tratamentul şi va trimite **de urgenţă** pacientul la medicul specialist.

IV. Criterii de excludere din tratament:

a. stări hemoragice;

b. insuficienţă 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 urgenţă, în spital, cu doze terapeutice (nu profilactice).

VI. Prescriptori

Medicamentele vor fi prescrise iniţial de către medicul specialist, urmând ca acolo unde este cazul prescrierea să fie continuată de către medicul de familie.

DCI: CLOPIDOGRELUM

I. Criterii de includere

(vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.):

Pacienţi cu vârsta > 18 ani, cu una din următoarele condiţii patologice:

- Pacienţi cu infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST;
- Pacienţi cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST (angină pectorală instabilă sau infarct miocardic non-Q);
- Pacienţi care fac o recidivă de AVC ischemic sau AIT, fiind deja sub tratament cu aspirină;
- Pacienţii care au avut un accident vascular cerebral ischemic (infarct cerebral, atac ischemic tranzitoriu) - asociat sau nu cu acid acetil-salicilic (în funcţie de subtipul de accident vascular cerebral);
- Pacienţi cu AVC ischemic/AIT în antecedente care au avut şi un sindrom coronarian acut în ultimul an;
- Pacienţi cu AVC ischemic/AIT care concomitent au cel puţin şi boala coronariană documentată clinic şi/sau boala arterială periferică documentată clinic - situaţie în care tratamentul cu Clopidogrel este indicat de prima intenţie, indiferent dacă pacientul era sau nu sub tratament cu aspirină;
- Pacienţi cu proceduri intervenţionale percutane cu angioplastie cu sau fără implantarea unei proteze endovasculare (stent coronarian, în arterele periferice sau cervico-cerebrale).

Menţiune: la pacienţii la care s-a făcut o intervenţie de revascularizare pentru AVC ischemic/AIT:

- în cazul endarterectomiei - după prima lună de la procedură, neasociat cu aspirina (conform 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guidelines on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease, nivel de evidenţă B, clasa de recomandare 1);
- în cazul angioplastiei percutane cu implantare de stent pe arterele cervico-cerebrale (carotidă internă, subclavie, vertebrală) - pentru un minimum de 30 de zile, se va face o terapie antiagregantă plachetară dublă cu aspirină şi clopidogrel (nivel de evidenţă C, clasa de recomandare 1)
- Pacienţii cu alergie/intoleranţă la aspirină

II. Tratament

(doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Clopidogrelul trebuie administrat în doză de 75 mg zilnic, în priză unică, cu sau fără alimente.

La pacienţii cu sindrom coronarian acut:

- **Sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST** (angină pectorală instabilă sau infarct miocardic non-Q simplu), tratamentul cu clopidogrel trebuie iniţiat cu o doză de încărcare astfel:
- în cazul tratamentului conservator 300 mg
- în cazul tratamentului intervenţional (angioplastie coronariană cu sau fără stent) iniţial 600 mg urmată de doza de 150 mg/zi, în primele 7 zile - numai la pacienţii cu risc hemoragic scăzut,

după care continuat cu doza de clopidogrel de 75 mg/zi (în asociere cu AAS 75 - 100 mg/zi) timp de minim 12 luni, apoi pe termen îndelungat cu ASS 75 - 100 mg/zi în terapie unică;

- **Infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST:**

- în cazul tratamentului conservator fără strategie de reperfuzie clopidogrelul trebuie administrat în doză unică de 75 mg/zi timp de minim 12 luni.

- în cazul opţiunii pentru tratamentul fibrinolitic pentru început se administrează clopidogrel sub formă de doză de încărcare 300 mg (la pacienţii cu vârsta sub 75 de ani) în asociere cu AAS şi trombolitice;

- iar în cazul tratamentului endovascular prin angioplastie percutană se începe cu o doză de încărcare de 600 mg în asociere cu AAS 150 - 300 mg urmată de doza de 150 mg/zi în primele 7 zile (doar la pacienţii cu risc hemoragic scăzut) şi continuată cu doza de 75 mg/zi (în asociere cu AAS 75 - 100 mg pe zi) timp de minim 12 luni după care se continuă tratamentul pe termen îndelungat cu aspirina 75 - 100 mg/zi în terapie unică;

- În **angina pectorală stabilă dacă se face tratament endovascular** cu angioplastie cu sau fără implantare de stent: o primă doză de încărcare 600 mg de clopidogrel în asociere cu AAS 150 - 300 mg urmată de doza de 150 mg/zi în primele 7 zile (numai la pacienţii cu risc hemoragic scăzut) şi continuată cu doza de 75 mg/zi (în asociere cu AAS 75 - 100 mg pe zi) timp de minim 12 luni după care se continuă pe termen îndelungat cu aspirina 75 - 100 mg/zi în terapie unică;

La pacienţii cu vârsta peste 75 de ani, tratamentul cu clopidogrel trebuie iniţiat fără doza de încărcare.

La pacienţii care au avut un accident vascular cerebral ischemic

La pacienţii care au avut un accident vascular cerebral ischemic cu risc vascular înalt sau cu recurenţe vasculare cerebrale ischemice, fiind deja trataţi cu acid acetil-salicilic, sau cu intoleranţă la aspirină, Clopidogrelum va fi prescris în doză unică zilnică de 75 mg pe termen îndelungat, de regulă asociat cu alt antiagregant plachetar. În situaţia în care aceşti pacienţi au comorbidităţi care impun asocierea de aspirină (boală coronariană cu această indicaţie) sau au stenoze de artere carotide/artere vertebrale sau subclavie cu sau fără indicaţie de revascularizare intervenţională, se poate prescrie combinaţia între Clopidogrelum 75 mg şi acid acetil-salicilic 75 - 100 mg/zi.

Pacienţii cu stenoze semnificative hemodinamic de artere cervico-cerebrale trebuie să primească asociere de acid acetilsalicilic şi clopidogrel 75 mg/zi **şi** imediat **înainte** de angioplastie sau de endarterectomie.

La pacienţii la care s-a făcut o intervenţie de revascularizare de tip endarterectomie, după prima lună, clopidogrelul se prescrie în doza de 75 mg.

La pacienţii la care s-a făcut o intervenţie de revascularizare de tip angioplastie percutană pe arterele cervico-cerebrale, se prescrie dubla terapie antiplachetară cu aspirină (81 - 325 mg zilnic) şi clopidogrel (75 mg zilnic), minim 4 săptămâni.

III. Monitorizarea tratamentului

Tratamentul cu clopidogrel nu necesită monitorizare.

IV. Criterii de excludere din tratament

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii medicamentului.
- Insuficienţă hepatică severă.
- Leziune hemoragică evolutivă, cum sunt ulcerul gastro-duodenal sau hemoragia intracraniană.
- Alăptare.

V. Prescriptori

Medicamentele vor fi prescrise iniţial de către medicul specialist (cardiologie, medicină internă, neurologie), ulterior prescrierea va putea fi continuată pe baza scrisorii medicale, de către medicii de familie.

DCI: EPOETINUM BETA

Indicaţii

Tratamentul anemiei (hemoglobina sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei şi a fost atins echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (feritină serică peste 200 ng/mL şi indice de saturare a transferinei peste 20%).

Tratament

Ţinta tratamentului

Ţinta tratamentului este menţinerea hemoglobinei pacientului între 11 şi 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% şi a feritinei serice între 200 - 500 ng/mL.

Doze, cale de administrare

1. Doza iniţială este de 150 UI/kg pe săptămână, dacă Hb este mai mică de 7 g/dL şi 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 funcţie de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei ţintă:
   a. dacă Hb creşte cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 25%;
   b. dacă Hb creşte cu mai puţin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se creşte doza cu 25%;
   c. dacă Hb creşte cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.
3. După atingerea Hb ţintă, doza de ASE trebuie redusă cu 25% pe lună până la doza de întreţinere, respectiv doza minimă care asigură menţinerea nivelului ţintă al Hb (de regulă 30 - 50% din doza de iniţiere). Administrarea se face de preferinţă pe cale subcutanată, de 1 - 3 ori pe săptămână.

4. Doza de întreţinere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menţine între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu epoetinum este întrerupt dacă:

a. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi trataţi 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 unităţi de masă eritrocitară pentru menţinerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub 10 x 10^9/L) şi hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roşii (sub 5% eritroblaşti, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roşii) şi evidenţierea anticorpilor serici blocanţi anti-eritropoietină.

Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreţinere şi lunar după stabilirea dozei de întreţinere.

2. Indicele de saturare transferinei şi feritina serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu epoetin.

Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializaţi nu li se pot prescrie şi elibera reţete prin farmacii cu circuit deschis pentru epoetinum, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC ÎN PREVENŢIA SECUNDARĂ DUPĂ AVC ISCHEMICE

- În **prevenţia primară** singurul antitrombotic recomandat, numai la femei în vârstă de peste 45 de ani care nu au risc crescut de hemoragie cerebrală şi au o toleranţă bună gastrointestinală, este **acid acetilsalicilic** cu doze cuprinse între 100 - 300 mg/zi. Ea este contraindicată la bărbaţi peste 45 de ani datorită riscului de AVC hemoragice

- Se recomandă deasemenea **acid acetilsalicilic** în doze antigregante la pacienţii cu fibrilaţie atrială în vârstă de peste 65 de ani, dacă nu au indicaţie de anticoagulant oral sau anticoagularea orală este contraindicată

- În **prevenţia secundară** se recomandă ca toţi pacienţii care au avut un AIT sau AVC ischemic constituit să primească tratament antitrombotic (clasa I nivel A)

- Tratamentul antitrombotic este antiagregant sau anticoagulant în funcţie de afecţiunea de bază

a) tratamentul anticoagulant oral (cu INR 2.0 - 3.0) este recomandat pentru AVC cardioembolic asociat cu fibrilaţie atrială sau nu

b) tratamentul anticoagulant oral după un AVC ischemic noncardioembolic este recomandat în următoarele situaţii specifice:

• ateroame de crosă aortică, anevrisme fusiforme de arteră bazilară, disecţii de artere cervicale, prezenţa foramenului ovale patent asociat fie cu tromboza de vene profunde fie cu anevrisme de sept atrial (indicaţie clasa IV şi buna practică clinică)

• în situaţiile de mai sus dacă anticoagularea orală este contraindicată se recomandă asocierea de acid acetilsalicilic în doză mică cu dipiridamol cu eliberare prelungită (AGGRENOX) (indicaţie clasa IV şi buna practică clinică)

c) în toate situaţiile în care nu este indicată anticoagularea orală, este indicată terapia antiagregantă plachetară (evidenţa nivel I clasa A):

• **acid acetilsalicilic** 75 - 325 mg/zi sau

• atunci când este disponibilă, poate fi prescrisă ca medicaţie de prima alegere pentru reducerea riscului de recurentă a accidentului vascular cerebral combinaţia (**acid acetilsalicilic 50 mg + dipiridamol ER 200**) x 2/zi (evidente nivel I clasa A) sau

• **clopidogrel** 75 mg/zi

- la pacienţii cu scor de risc vascular crescut (cu dovezi de afectare vasculară în teritoriul cerebral şi cel puţin un alt teritoriu vascular noncerebral) indicaţia de prima intenţie 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 pacienţii 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 pacienţii 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)

- pacienţii cu stenoze semnificative hemodinamic de artere cervicocerebrale trebuie să primească asociere acid acetilsalicilic + clopidogrel 75 mg/zi şi imediat înainte de angioplastie cu stentare

* Deşi nici unul dintre ghidurile menţionate nu are o indicaţie specifică, la pacienţii cu AVC ischemice care din diferite motive nu pot primi nici unul din regimurile terapeutice antitrombotice menţionate mai sus, se poate utiliza SULODEXIDUM în doză de 250 ULS de 2 ori pe zi în administrare orală.

** Se recomandă ca la toţi pacienţii 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

Indicaţii

Tratamentul anemiei (hemoglobina sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei şi a fost atins

echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (feritină serică peste 200 ng/mL şi indice de saturare a transferinei peste 20%).

Tratament

Ţinta tratamentului

Ţinta tratamentului este menţinerea hemoglobinei pacientului între 11 şi 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% şi a feritinei serice între 200 - 500 ng/mL.

Doze, cale de administrare

1. Doza iniţială este de 150 UI/kg pe săptămână, dacă Hb este mai mică de 7 g/dL şi 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 funcţie de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei ţintă:

a. dacă Hb creşte cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 25%;

b. dacă Hb creşte cu mai puţin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se creşte doza cu 25%;

c. dacă Hb creşte cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.

3. După atingerea Hb ţintă, doza de ASE trebuie redusă cu 25% pe lună până la doza de întreţinere, respectiv doza minimă care asigură menţinerea nivelului ţintă al Hb (de regulă 30 - 50% din doza de iniţiere). Administrarea se face de preferinţă pe cale subcutanată, de 1 - 3 ori pe săptămână.

4. Doza de întreţinere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menţine între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu epoetinum este întrerupt dacă:

a. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi trataţi 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 unităţi de masă eritrocitară pentru menţinerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub 10 x 10^9/L) şi hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roşii (sub 5% eritroblaşti, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roşii) şi evidenţierea anticorpilor serici blocanţi anti-eritropoietină.

Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreţinere şi lunar după stabilirea dozei de întreţinere.

2. Indicele de saturare transferinei şi feritină serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu epoetin.

Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializaţi nu li se pot prescrie şi elibera reţete prin farmacii cu circuit deschis pentru epoetinum, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

DCI: DARBEPOETINUM ALFA

Indicaţii

Tratamentul anemiei (hemoglobina sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi (eRFG < 30 mL/min), dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei şi a fost atins echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (feritină serică peste 200 ng/mL şi indice de saturare a transferinei peste 20%).

Tratament

Ţinta tratamentului

Ţinta tratamentului este menţinerea hemoglobinei pacientului între 11 şi 12 g/dL, a indicelui de saturare a transferinei între 20 - 50% şi a feritinei serice între 200 - 500 ng/mL.

Doze, cale de administrare

1. Doza iniţială este de 0,45 mcg/kg pe săptămână, dacă Hb > 7 g/dL şi 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 funcţie de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei ţintă:

a. dacă Hb creşte cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 25%;

b. dacă Hb creşte cu mai puţin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se creşte doza cu 25%;

c. dacă Hb creşte cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.

3. După atingerea Hb ţintă, doza de darbepoetinum alfa trebuie redusă cu 25% pe lună până la doza de întreţinere, respectiv doza minimă care asigură menţinerea nivelului ţintă al Hb (de regulă 30 - 50% din doza de iniţiere). Administrarea se face pe cale subcutanată sau intravenoasă, odată la două săptămâni.

4. Doza de întreţinere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menţine între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu darbepoetinum alfa este întrerupt dacă:

a. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi trataţi 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 unităţi de masă eritrocitară pentru menţinerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub 10 x 10^9/L) şi hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roşii (sub 5% eritroblaşti, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roşii) şi evidenţierea anticorpilor serici blocanţi anti-eritropoietină.

Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreţinere şi lunar după stabilirea dozei de întreţinere.

2. Indicele de saturare transferinei şi feritina serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu darbepoetin alfa.

Prescriptori

Medici nefrologi, conform protocolului. Bolnavilor dializaţi nu li se pot prescrie şi elibera reţete prin farmacii cu circuit deschis pentru darbepoetinum alfa, deoarece tratamentul anemiei este inclus în serviciul de dializă.

MEDICAŢIA ADJUVANTĂ TERAPIEI ANTIVIRALE ÎN HEPATITE CRONICE

DCI: FILGRASTIM

Indicaţii

- Utilizarea filgrastim pentru susţinerea terapiei antivirale la doze optime

Tratament

Doze

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

PROTOCOL TERAPEUTIC SULODEXIDUM (B014I)

Sulodexide prezintă o acţiune antitrombotică marcantă atât la nivel arterial cât şi venos.

De asemenea, acţiunea antitrombotică este susţinută de inhibarea aderării plachetare şi de activarea sistemului fibrinolitic tisular şi circulator. Sulodexide

normalizează parametrii alteraţi ai vâscozităţii sanguine, această acţiune se manifestă în special prin scăderea concentraţiilor plasmatice ale fibrinogenului.

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Sulodexide este indicat în:

- prevenţia şi stoparea complicaţiilor diabetului: nefropatia diabetică, retinopatia diabetică şi piciorul diabetic. Prin administrarea de Sulodexide poate fi evitată amputarea piciorului diabetic şi se poate opri evoluţia retinopatiei şi nefropatiei diabetice,
- tromboza venoasă profundă (TVP) şi în prevenţia recurenţei TVP,
- ameliorarea semnificativă a factorilor de risc pentru afecţiunile vasculare şi progresia bolii vasculare, recurenţa unor episoade ischemice fatale şi nonfatale,
- tratamentul bolii ocluzive arteriale periferice (BOAP), şi în alte patologii care pot fi considerate ca o consecinţă a unui proces aterosclerotic,
- tratamentul simptomatic al claudicaţiei intermitente/tratamentul durerii de repaus,
- tratament al unei leziuni ischemice,
- tratamentul insuficienţei cronice venoase (IVC) în oricare din stadiile CEAP (CO, C1, C2, C3, C4, C5, C6). Sulodexide este capabil să amelioreze semnele clinice şi simptomele şi, în particular, este capabil să accelereze vindecarea ulcerului, când se combină cu terapia compresivă.

Nu există date disponibile în literatura de specialitate, privind variaţia eficacităţii Sulodexide în relaţie cu profiluri specifice de pacient. Din studiile existente rezultă că eficacitatea Sulodexide nu depinde de vârstă, sexul pacientului şi nici de severitatea bolii, administrarea Sulodexide fiind benefică pentru toate aceste categorii de pacienţi.

II. Doze şi mod de administrare

Capsule moi: doza recomandată este de 250 - 500 ULS (1 - 2 capsule moi Sulodexide) de 2 ori pe zi.

Capsulele moi se administrează oral, la distanţă de mese.

Soluţie injectabilă: doza recomandată este de 600 ULS (o fiolă soluţie injectabilă Sulodexide) pe zi, administrată intramuscular sau intravenos.

În general, este indicat să se înceapă tratamentul cu soluţia injectabilă Sulodexide şi, după 15 - 20 zile de tratament, să se continue cu capsule moi Sulodexide timp de 30 - 40 zile. Ciclul terapeutic complet se va repeta cel puţin de două ori pe an.

Doza şi frecvenţa administrării pot fi modificate la indicaţiile medicului.

Datorită toleranţei deosebite şi a procentului foarte redus al efectelor secundare (sub 1%), nu sunt date publicate ce ar recomanda scăderea dozelor, faţă de dozele recomandate uzual.

Tratamentul cu Sulodexide este un tratament de lungă durată, fiind destinat unor afecţiuni cronice şi de prevenţie a complicaţiilor diabetului.

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

Acţiunea antitrombotică este datorată inhibării, dependente de doză, a unor factori ai coagulării, în principal factorul X activat. Interferenţa cu trombina rămâne însă la un nivel nesemnificativ, coagularea nefiind astfel influenţată. Astfel că, în ciuda proprietăţilor antitrombotice, Sulodexide nu prezintă efecte secundare hemoragice, când este administrat oral şi are un risc hemoragic redus comparativ cu alţi glicozaminogligani terapeutici (GAGi, ca de ex. heparina şi heparina cu greutate moleculară mică) când se administrează pe cale parenterală, probabil ca o consecinţă a unei interacţiuni mai reduse cu antitrombina III şi a inhibiţiei simultane a cofactorului II al heparinei, obţinându-se o inhibiţie semnificativă a trombinei cu o anti-coagulare sistemică minimă.

Monitorizarea parametrilor sistemici ai hemocoagulării nu este necesară la dozele sugerate şi terapia combinată cu medicamente potenţial hemoragice (ca acidul acetilsalicilic, NSAIDS etc.) este sigură.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la Sulodexide, heparină, alte produse de tip heparinic sau la oricare dintre excipienţii produsului. Diateza şi boli hemoragice.

V. Reacţii adverse

Conform sumarului caracteristicilor produsului reacţiile adverse apar ocazional:

Capsule moi: tulburări gastro-intestinale cum sunt greaţă, vărsături şi epigastralgii.

Soluţie injectabilă: durere, senzaţie de arsură şi hematom la locul injectării. De asemenea, în cazuri rare, pot să apară fenomene de sensibilizare cu manifestări cutanate sau la alte nivele.

VII. Iniţierea tratamentului

Deoarece se adresează unei patologii vaste (patologie vasculară cu risc de tromboză) medicii care iniţiază tratamentul sunt toţi specialiştii care diagnostichează şi tratează boli vasculare cu risc de tromboză.

VIII. Continuarea tratamentului

Continuarea tratamentului se face de către **medicul de familie**. Medicul specialist emite prima reţetă, alături de scrisoarea medicală, eliberată în condiţiile legii, necesară medicului de familie, pentru a continua tratamentul cu Sulodexide.

DCI: EPTACOG ALFA ACTIVATUM

I. Definiţia afecţiunii:

Hemofilia congenitală este o afecţiune hematologică, caracterizată prin absenţa unuia dintre factorii coagulării: FVIII (hemofilie A) sau FIX (hemofilie B). Afectează aproape în exclusivitate numai sexul masculin şi 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 şi se presupune că este datorată unei mutaţii genetice spontane.

Incidenţa hemofiliei congenitale este de 1: 5,000 băieţi nou-născuţi şi se estimează că în lume sunt aproximativ 350,000 persoane cu hemofilie severă sau moderată, de tip A sau B.

Apariţia anticorpilor este una dintre **cele mai serioase complicaţii** ale terapiei de substituţie la pacienţii 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 ineficient.

Inhibitorii apar cel mai frecvent la pacienţii cu forme severe de boală şi duc la creşterea mortalităţii şi morbidităţii.

II. Stadializarea afecţiunii:

Incidenţa inhibitorilor este de aproximativ 15 - 30% la pacienţii cu hemofilie A, iar în hemofilia B incidenţa inhibitorilor este mai scăzută (aproximativ 5%). Într-un studiu danez, mortalitatea pacienţilor cu hemofilie şi inhibitori a fost de 5,3 ori mai mare decât cea a pacienţilor fără inhibitori.

Fără acces la tratament, hemofilia este o afecţiune letală.

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

NovoSeven(R) este indicat pentru tratamentul episoadelor de sângerare şi pentru prevenirea sângerării legată de proceduri invazive sau intervenţii chirurgicale la următoarele grupuri de pacienţi:

• pacienţi cu hemofilie ereditară şi valori ale inhibitorilor factorilor de coagulare VIII sau IX într-un titru > 5 UB

• pacienţi cu hemofilie ereditară la care se aşteaptă un răspuns anamnestic intens la administrarea de factor VIII sau IX

• pacienţi cu hemofilie dobândită

indiferent de vârstă sau sex (în cazul hemofiliei dobândite).

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

a. Hemofilia A sau B cu inhibitori sau cu răspuns anamnestic crescut

<u>Episoade de sângerări uşoare sau moderate (inclusiv tratamentul la domiciliu)</u>

Iniţierea precoce a tratamentului s-a dovedit eficace în tratarea sângerărilor articulare uşoare sau moderate, musculare şi cutaneo-mucoase. Se pot recomanda două regimuri de dozaj:

- două până la trei injecţii a câte 90 µg/kg administrate la intervale de trei ore; dacă este necesară continuarea tratamentului, poate fi administrată o doză suplimentară de 90 µg/kg;

- o singură injecţie cu 270 µg/kg.

Durata tratamentului la domiciliu nu trebuie să depăşească 24 de ore.

Episoade de sângerări severe

Doza iniţială recomandată este de 90 µg/kg şi poate fi administrată în drum spre spital în cazul pacienţilor trataţi în mod uzual. Dozele următoare variază în funcţie de tipul şi 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/intervenţii chirurgicale

Imediat înainte de intervenţie trebuie administrată o doza iniţială de 90 µg/kg. Doza trebuie repetată după 2 ore şi apoi la intervale de 2 - 3 ore în primele 24 - 48 ore, în funcţie de tipul intervenţiei efectuate şi de starea clinică a pacientului. Pacienţii supuşi unor intervenţii chirurgicale majore pot fi trataţi timp de 2 - 3 săptămâni până la obţinerea vindecării.

Dozajul la copii:

Copiii au clearance-ul mai rapid decât adulţii, de aceea pot fi necesare doze mai mari de rFVIIa pentru a se obţine concentraţii plasmatice similare celor de la adulţi.

b. Hemofilia dobândită

Doze şi intervalul dintre doze

NovoSeven trebuie administrat cât mai curând posibil după debutul sângerării. Doza iniţială recomandată, administrată injectabil intravenos în bolus, este de 90 µg/kg. Intervalul iniţial dintre doze trebuie să fie de 2 - 3 ore. Odată obţinută 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 şi răspunsul clinic la administrarea de NovoSeven trebuie să orienteze dozele necesare. S-a dovedit că după administrarea de rFVIIa timpul de protrombină (TP) şi timpul de tromboplastină parţial activată (aPTT) se scurtează, însă nu s-a demonstrat o corelaţie între TP, aPTT şi eficacitatea clinică a rFVIIa.

VI. Criterii de excludere din tratament:

Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare, cum sunt intoleranţa la fructoză, sindromul de malabsorbţie a glucozei sau insuficienţa zaharazei-izomaltazei, nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Hipersensibilitatea cunoscută la substanţa activă, la excipienţi, sau la proteine de şoarece, hamster sau bovine poate fi o contraindicaţie la utilizarea NovoSeven.

- reacţii adverse:

Din experienţa acumulată după punerea pe piaţă a medicamentului, reacţiile adverse sunt rare (< 1/1000 doze standard). După analiza pe clase de organe, aparate şi sisteme, frecvenţa raportărilor reacţiilor adverse după punerea pe piaţă a

medicamentului, incluzând reacţiile grave şi mai puţin grave au inclus: reacţii alergice, evenimente trombotice arteriale, evenimente trombotice venoase, (la pacienţii predispuşi la asemenea afecţiuni) etc.

- co-morbidităţi

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 potenţial de dezvoltare a evenimentelor trombotice sau de inducere a coagulării intravasculare diseminate (CID). Astfel de situaţii pot include pacienţi cu boală aterosclerotică avansată, sindrom de zdrobire, septicemie sau CID.

- non-responderi

NovoSeven este tratamentul de elecţie pentru persoanele cu hemofilie congenitală cu inhibitori datorită eficacităţii sale crescute, debutului rapid de acţiune şi siguranţei virale. Studiile au demonstrat o eficacitate de 92% în primele 9 ore de la administrare pentru doza de 90 µg/kg şi de 90.5% pentru doza unică de 270 µg/kg.

Iniţierea precoce a tratamentului creşte eficacitatea NovoSeven.

- non-compliant - nu este cazul

Doza unică de NovoSeven(R) de 270 mcg/kg **creşte complianţa la tratament**, scade necesitatea administrărilor intravenoase multiple, duce la conservarea patului venos. Reducerea numărului de injecţii duce şi la îmbunătăţirea calităţii vieţii pacienţilor.

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

- nu este cazul

VIII. Prescriptori

- medici hematologi
- medici de specialitate cu competenţă în hematologie
- medici de specialitate anestezie şi terapie intensivă
- medici pediatri

COMISIA DE HEMATOLOGIE ŞI TRANSFUZII A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: DIOSMINUM

I. CRITERII DE ELIGIBILITATE

· insuficienţa venoasă cronică în stadiul CEAP C0s, C1, C2, C3, C4, C5, C6

· boala hemoroidală

II. Tratament

A) Insuficienţa Venoasă Cronică în funcţie de stadiul bolii, după următorul protocol:

1. Pacienţi cu Insuficienţă Venoasă Cronică în stadiul CEAP C0s

Descrierea stadiului conform clasificării CEAP revizuite: sunt pacienţi fără semne palpabile sau vizibile de Insuficienţă Venoasă Cronică dar cu simptome caracteristice: durere, senzaţie de picior greu, senzaţie de picior umflat, crampe musculare, prurit, iritaţii cutanate şi oricare alte simptome atribuibile Insuficienţei Venoase Cronice.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: combinaţie diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată (DIOSMINUM) - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenţie elastică în funcţie de fiecare caz în parte.

2. Pacienţi cu Insuficienţă Venoasă Cronică în stadiul CEAP C1

Descrierea stadiului conform clasificării CEAP revizuite: sunt pacienţi cu telangiectazii (venule intradermice confluate şi dilatate cu diametrul mai mic de 1 mm) sau vene reticulare (vene subdermice dilatate, cu diametrul între 1 şi 3 mm, tortuoase).

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: combinaţie diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată (DIOSMINUM) - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenţie elastică - în funcţie de fiecare caz în parte;
- scleroterapie.

3. Pacienţi cu Insuficienţă Venoasă Cronică în stadiul CEAP C2

Descrierea pacienţilor conform clasificării CEAP revizuite: sunt pacienţi cu vene varicoase - dilataţii 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.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: combinaţie diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată (DIOSMINUM) - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenţie elastică - în funcţie de fiecare caz în parte;
- scleroterapie;
- tratament chirurgical*.

---

* Tehnica va fi selectată în funcţie de fiecare caz în parte şi în funcţie de dotarea şi experienţa centrului medical

4. Pacienţi cu Insuficienţă Venoasă Cronică în stadiul CEAP C3

Descrierea pacientului în conformitate cu clasificarea CEAP revizuită: sunt pacienţi cu edeme - definite ca şi creşterea perceptibilă a volumului de fluide la nivelul pielii şi ţesutului celular subcutanat, evidenţiabil clinic prin semnul godeului. De cele mai multe ori edemul apare în regiunea gleznei dar se poate extinde la picior şi ulterior la nivelul întregului membru inferior.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: combinaţie diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată (DIOSMINUM) - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenţie elastică - în funcţie de fiecare caz în parte.

5. Pacienţi cu Insuficienţă Venoasă Cronică în stadiul CEAP C4

Descrierea pacientului conform clasificării CEAP revizuite:

C4a - pacienţi care prezintă:

- pigmentaţia - colorarea brun închis a pielii datorită extravazării hematiilor. Apare cel mai frecvent în regiunea gleznei dar se poate extinde către picior, gambă şi ulterior coapsă.
- Eczema: dermatită eritematoasă care se poate extinde la nivelul întregului membru inferior. De cele mai multe ori este localizată în apropierea varicelor dar poate apare oriunde la nivelul membrului inferior. Este cel mai frecvent consecinţa Insuficienţei Venoase Cronice, dar poate să fie şi secundară tratamentelor locale aplicate.

C4b - pacienţi care prezintă:

- Lipodermatoscleroză: fibroză postinflamatorie cronică localizată a pielii şi ţesutului 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 diferenţial cu limfangita, erizipelul sau celulita. Este un semn al Insuficienţei Venoase Cronice foarte avansate.
- Atrofia albă: zone circumscrise de tegument atrofic, uneori cu evoluţie circumferenţială, înconjurate de capilare dilatate şi uneori de hiperpigmentare.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: combinaţie diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată (DIOSMINUM) - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenţie elastică - în funcţie de fiecare caz în parte.

6. Pacienţi cu Insuficienţă 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 lipsă de substanţă care nu se vindecă spontan. Apare cel mai frecvent la nivelul gleznei.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: combinaţie diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată (DIOSMINUM) - 2 tablete zilnic, tratament cronic;
- contenţie elastică - în funcţie de fiecare caz în parte;
- tratament topic local*;
- tratament antibiotic sistemic**.

---

* Tratamentul topic local va fi ales în concordanţă 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 prezenţa unor dovezi bacterilogice de infecţie tisulară cu streptococ beta-hemolitic.

B) Boala Hemoroidală

1. Atacul hemoroidal acut:

Descrierea pacientului cu episod hemoroidal acut: pacient cu sau fără antecedente de boală hemoroidală dar care prezintă: durere, prolaps anal, proctită şi sângerare, uneori însoţite de prurit anal.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă;
- tratament sistemic: diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată - 6 tablete zilnic x 4 zile, apoi 4 tablete x 3 zile urmate de tratament de 2 tablete pe zi
- antialgice eventual tratament topic local
- tratamentul anemiei în cazul în care pierderea de sânge a fost importantă

2. Boala Hemoroidală Cronică

Descrierea pacientului: Pacient cu antecedente de episod hemoroidal dar care nu are în prezent simptome sau semne hemoroidale.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă şi a obiceiurilor alimentare;
- tratament sistemic: diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic cronic

3. Managementul gravidelor cu Episod Acut Hemoroidal

Sarcina este un factor de risc pentru apariţia sau evoluţia Bolii Hemoroidale, mai ales din al doilea trimestru.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă şi a obiceiurilor alimentare;
- tratament sistemic: diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic cronic

4. Managementul pacienţilor cu BH la care s-a efectuat hemoroidectomie

Pacientul cu Boală Hemoroidală la care s-a intervenit prin hemoroidectomie poate prezenta în unele cazuri sângerări şi dureri postoperatorii prelungite.

Modalităţi terapeutice:

- schimbarea stilului de viaţă şi a obiceiurilor alimentare;
- tratament sistemic: diosmină (450 mg) + hesperidină (50 mg) micronizată - 2 tablete zilnic cronic

Prescriptori

Prescrierea este efectuată de către medici specialişti cardiologi, internişti, dermatologi, chirurgi şi medicii de familie.

TRATAMENTUL ANTITROMBOTIC PENTRU PROTEZELE VALVULARE

Toţi pacienţii cu proteză valvulară mecanică necesită tratament anticoagulant cronic, în doza diferită în funcţie de locul protezei şi de alţi factori de risc pentru trombembolism prezenţi. Se recomandă asocierea aspirinei în doza mică 80 - 100 mg/zi atât pentru a scădea şi mai mult riscul de trombembolism cât şi pentru a scădea mortalitatea prin alte boli cardiovasculare.

Tratamentul anticoagulant la pacienţii cu proteză valvulară mecanică

	Acenocumarolum INR 2 - 3	Acenocumarolum INR 2,5 - 3,5	Aspirină 50 - 100 mg
Primele 3 luni după inserţia protezei		+	+
După primele 3 luni			
Valvă aortică	+		+
Valvă aortică + risc*		+	+
Valvă mitrală		+	+
Valvă mitrală + risc*		+	+

fibrilaţie atrială cronică, disfuncţie VS severă, antecedente de trombembolism, status hipercoagulabil

Tratamentul anticoagulant la pacienţii cu proteză valvulară biologică

	Acenocumarolum INR 2 - 3	Acenocumarolum INR 2,5 - 3,5	Aspirină 50 - 100 mg
Primele 3 luni după inserţia protezei		+	+
După primele 3 luni			
Valvă aortică			+
Valvă aortică + risc*	+		
Valvă mitrală			+
Valvă mitrală + risc*	+		+

fibrilaţie atrială cronică, disfuncţie VS severă, antecedente de trombembolism, status hipercoagulabil

Tratamentul complicaţiilor embolice în cursul unei terapii cronice anticoagulante adecvate*1)

Se va creşte doza de tratament antitrombotic:

INR 2-3	**se creşte doza anticoagulantului la INR 2,5 - 3,5**
INR 2,5- 3,5	**se creşte doza anticoagulantului la INR 3,5 - 4,5**
Nu este Aspirină în tratament	**se iniţiază Aspirină 80 - 100 mg/zi**
Anticoagulant + Aspirină 80 - 100 mg/zi	**se creşte doza de Aspirină la 325 mg/zi**
Aspirină 80 - 100 mg/zi	**se creşte doza de Aspirină la 325 mg/zi şi/sau se iniţiază anticoagulantul oral cu INR 2 - 3**

DCI: HEMOFILIE

I. Definiţia afecţiunii

Hemofilia A se defineşte 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 afecţiune 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) şi CRM-R (în care reducerea antigenului este proporţională cu reducerea activităţii f IX).

Boala von Willebrand este o afecţiune 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 esenţial în faza precoce a hemostazei, dar şi în procesul de coagulare.

II. Stadializarea afecţiunii

6 - 30% sau 0,06 - 0,24 UI - hemofilie uşoară
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. Toţi bolnavii care sângerează necesită tratament şi în conformitate cu datele actuale, toţi ar necesita o substituţie profilactică.

Conform datelor Federaţiei Mondiale de Hemofilie (WFH) şi ale Consorţiului European de Hemofilie (EHC), nu există diferenţe notabile ale incidenţei hemofiliei, legate de zona geografică, rasă sau de nivelul socio-economic. Incidenţa bolii este de 20 - 25 bolnavi la 100.000 persoane de sex masculin, respectiv 1 bolnav la 10.000 persoane din populaţia totală. În medie, 80% din cazuri sunt reprezentate de hemofilia A, iar 20% de hemofilia B. Proporţia 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 prevalenţă de ~ 1% din populaţie. Deci, în România ar trebui să existe aproximativ 2000 - 2200 bolnavi cu hemofilie şi un număr de cel puţin 4000 - 6000 de bolnavi cu boală von Willebrand.

Pentru a putea aprecia mai exact dimensiunea problemei în România, s-a realizat Registrul Naţional de Hemofilie, datele înregistrate până în prezent nefiind definitive. Totuşi, plecând de la ideea că bolnavii înregistraţi până la ora actuală reprezintă majoritatea bolnavilor care necesită tratament, se pot folosi aceste date preliminare pentru stabilirea necesităţilor de moment. Conform datelor înregistrate până în prezent, în ţara 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 aceştia, 729 bolnavi au forme severe de hemofilie, 668 bolnavi cu HA (60%) şi 61 cu HB (40%)
- 253 bolnavi cu boală von Willebrand (BvW); dintre aceştia, 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%) şi 73 cu BvW (28,71%)
- numărul bolnavilor cu hemofilie severă şi vârsta cuprinsă între 1 - 18 ani, care necesită profilaxie primară a accidentelor hemoragice este de 183, respectiv 168 cu HA şi 16 cu HB
- numărul real al bolnavilor cu HA severă cu inhibitori în titru mare nu este cunoscut la scară naţională, numărul estimat fiind de circa 80.

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

Tratamentul accidentelor hemoragice:

a) la bolnavii fără inhibitori:

- hemofilie A - FVIII - 25 - 80 UI/kg/zi, deci, asigurând un minimum de 2.500 UI/bolnav/an

- hemofilie B - FIX - 25 - 80 UI/kg/zi

- boala von Willebrand - FVIII îmbogăţit cu FvW (25 - 50 UI/kg/zi) ± acid tranexamic ± DDAVP

b) la bolnavii cu inhibitori:

- rFVII - 70 - 98 µg/kg doză, repetat la 2 - 3 ore sau

- complex activat protrombinic 75 UI/kg la 12 ore.

Asistenţa ortopedică ± chirurgicală şi recuperatorie în cazul artropatiilor cronice invalidante sau cu risc invalidant.

c) Prevenţia primară a accidentelor hemoragice la bolnavii cu forme severe de hemofilie cu vârsta cuprinsă între 1 - 18 ani - 183 bolnavi, 168 cu hemofilie A şi 16 cu hemofilie 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 intervenţii chirurgicale şi ortopedice

Principii ale terapiei substitutive în chirurgia bolnavilor cu hemofilie

Necesar/zi de operaţie	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 iniţială (UI/kg)	50 - 60	25 - 40	60 - 70	30 - 40
doză de întreţinere (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 întreţinere (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 întreţinere (UI/kg)	10 - 15		10 - 20	
interval (h)	12 - 24		24 - 48	

e) Necesarul de substituţie 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 şi boala von Willebrand

Preparatele recomandate în condiţiile optime de cost-eficienţă sunt:

- produse (FVIII/IX) derivate plasmatice - la majoritatea bolnavilor
- produse recombinante

* la copiii anterior netrataţi (PUPs) ±

* la cei anterior netrataţi cu plasmă/crioprecipitat ± la cei care deşi au făcut tratament cu produse native de plasmă sau produse derivate din plasmă nu au fost infectaţi cu virusuri hepatitice, HIV, CMV

* în regimul acestora de profilaxie

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

Monitorizarea clinico-biologică şi radiologică a bolnavilor, în conformitate cu recomandările Comisiei de Experţi a Comunităţii Europene:

- control anual al concentraţiei de FVIII/IX, vW
- control anual al inhibitorilor sau de mai multe ori în caz de schimbarea produsului de substituţie sau a unei situaţii clinice sugestive
- odată/an în absenţa complicaţiilor (HCV, HBV -Ag, Ac, AcHBc, HIV 1, 2, inhibitori, ALAT, bilirubina, factor VIII/IX, infecţii);
- multianual în funcţie de necesităţi, pentru cazurile cu complicaţii

VI. Criterii de excludere din tratament:

- **reacţii adverse** |
- **co-morbidităţi** | nu este cazul
- **non-responder** |
- **non-compliant** |

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

- nu este cazul

VIII. Prescriptori

- medici hematologi
- medici de specialitate cu competenţă în hematologie
- medici de specialitate anestezie şi terapie intensivă
- medici pediatri

DCI: GINGKO BILOBA

Indicaţii

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

Doze şi mod de administrare:

- Doza obişnuită este de 120 mg extract standardizat de Gingko biloba (3 comprimate/zi) în timpul mesei.
- Picături orale soluţie - 1 doză de 1 ml/40 mg de extract de Gingko de 3 ori/zi diluat în apă în timpul meselor

Prescriptori

Medici aparţinând specialităţilor: neurologie, psihiatrie şi geriatrie.

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

DCI: ALPROSTADILUM

I. Definiţia afecţiunii:

Arteriopatia obliterantă cronică a membrelor inferioare - evoluţia progresivă către obliterarea arterelor cu constituirea sindromului de ischemie cronică periferică, determinată de diferite boli de sistem, variate din punct de vedere etiopatogenic, morfopatologic şi clinic.

ARTERIOPATII DE TIP DEGENERATIV:

- arteriopatia aterosclerotică - dezvoltarea de leziuni ateromatoase la nivelul intimei, segmentare, necircumferenţială
- arteriopatia senile - predomină scleroza şi depunerile de calciu, fiind circumferenţiale
- 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 şi venele la indivizi tineri 20 - 40 ani
- apare la mari fumători, de sex masculin
- evoluează inexorabil spre necroza extremităţilor

II. Stadializarea afecţiunii:

Stadiul I: alterarea perfuziei tisulare fără semne clinice sau acuze subiective
Stadiul II: alterarea perfuziei însoţită de claudicaţie intermitentă;
Stadiul III: durere ischemică de repaus;
Stadiul IV: ulceraţie ischemică, necroză, gangrene.

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.), pentru tratamentul medical vasodilatator:

Pacienţii diagnosticaţi cu Arteriopatie obliterantă cronică a membrelor inferioare, stadiile II - IV după clasificarea Fontaine, care au membrul inferior viabil şi la care procedeele de revascularizare sunt imposibile, au şanse de succes reduse, au eşuat anterior sau, mai ales, când singura opţiune rămasă este amputaţia.

IV. Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament) medical vasodilatator prostaglandine (Aiprostadil)

NOTĂ:

Administrarea se face în spital, sub supraveghere medicală. Soluţia trebuie administrată imediat după reconstituire.

Administrare intravenoasă:

Doza recomandată este de 40 |_|g alprostadil (2 fiole Vasaprostan 20), diluată în 50 - 250 ml soluţie 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 |_|g alprostadil (3 fiole Vasaprostan 20), diluată în 50 - 250 ml soluţie salină izotonă,

La pacienţii cu insuficienţă renală (clearance-ul creatininei > 1,5 mg/dl), tratamentul trebuie început cu o doză de 10 |_|g alprostadil (1/2 fiolă Vasaprostan 20), diluată în 50 ml soluţie salină izotonă, administrată în perfuzie intravenoasă pe o perioadă de 2 ore, de două ori pe zi. În funcţie de evoluţia clinică, doza poate fi crescută în 2 - 3 zile la doza uzuală recomandată (40 |_|g alprostadil).

Administrare intraarterială: (de excepţie)!

Doza recomandată este de 10 |_|g alprostadil (1/2 fiolă Vasaprostan 20), diluată în 50 ml soluţie 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 prezenţa necrozelor, doza poate fi crescută la 20 |_|g alprostadil (o fiolă Vasaprostan 20), atât timp cât toleranţa 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 şi minut, administrată cu pompa de perfuzare pe o perioadă de 12 ore (echivalentul a 1/4 - 1 1/2 fiole de Vasaprostan), în funcţie de toleranţă şi de gravitatea afecţiunii.

Administrare intravenoasă şi intraarterială:

Volumul lichidian perfuzat pacienţilor cu insuficienţă renală şi celor care datorită unei afecţiuni cardiace prezintă riscuri, trebuie restricţionat 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 depăşească 4 săptămâni.

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

Pacienţii care primesc Vasaprostan 20,în special cei cu tendinţă la dureri intense, insuficienţă cardiacă, edeme periferice sau insuficienţă renală (clearance-ul creatininei > 1,5 mg/dl) trebuie atent monitorizaţi pe durată fiecărei administrări. Trebuie efectuat frecvent controlul funcţiei cardiace (monitorizarea tensiunii arteriale, a frecvenţei cardiace şi a echilibrului hidric) şi, dacă este necesar, monitorizarea greutăţii, măsurarea presiunii centrale venoase şi monitorizare ecocardiografică. Pentru a evita apariţia simptomelor de hiperhidratare, volumul de Vasaprostan 20 perfuzat nu trebuie să depăşească 50 - 100 ml pe zi (pompă de perfuzat), iar timpul de perfuzat trebuie respectat întocmai. Înainte de externarea pacientului trebuie stabilizată funcţia cardiovasculară.

Vasaprostan 20 trebuie administrat de către medici cu experienţă în tratarea arteriopatiei obliterante cronice a membrelor inferioare şi care sunt familiarizaţi cu monitorizarea funcţiei cardiovasculare, în unităţi specializate.

În caz de apariţie a reacţiilor adverse se recomandă scăderea ratei de perfuzie sau întreruperea administrării.

Vasaprostan 20 conţine lactoză. Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Prudenţă la pacienţii care utilizează concomitent alte vasodilatatoare sau anticoagulante.

VI. Criterii de excludere din tratament:

Hipersensibilitate la alprostadil sau la oricare dintre excipienţi.

Disfuncţii cardiace cum sunt insuficienţă cardiacă clasa III şi IV (conform clasificării NYHA), aritmie cu modificări hemodinamice relevante, boală coronariană insuficient controlată, stenoză şi/sau insuficienţă mitrală şi/sau aortică. Istoric de infarct miocardic în ultimele şase luni.

Edem pulmonar acut sau istoric de edem pulmonar la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Boală pulmonară cronică obstructivă severă (BPCO) sau boală pulmonară veno-oduzivă (BPVO). Infiltrat pulmonar diseminat.

Insuficienţă hepatică.

Tendinţă la sângerare cum este cea existentă la pacienţii cu ulcer gastric şi/sau duodenal activ sau la cei cu politraumatisme.

Vasaprostan 20 nu trebuie administrat femeilor gravide sau celor care alăptează.

VII. Reluare tratament (condiţii) - doar pentru afecţiunile 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 pacienţi au conversie de la stadiile III - IV la stadiul II. Se recomandă monitorizarea pacienţilor la fiecare 6 luni sau mai repede dacă este nevoie. Pentru acei pacienţi care avansează

din nou spre stadiile III - IV se recomandă reluarea terapiei de 3 - 4 săptămâni. Există evidenţe clinice foarte bune pentru repetarea curelor de 3 - 4 săptămâni de până la 4 ori.

VIII. Prescriptori - iniţierea se face de către medici de specialitate din Clinica universitară.

DCI: IVABRADINUM

I. INDICAŢII

- Tratamentul bolii coronariene ischemice
- Tratamentul simptomatic al anginei pectorale cronice stabile la adulţi cu boală coronariană ischemică şi ritm sinusal. Ivabradina este indicată:
  • la adulţi care au intoleranţă sau contraindicaţie la beta-blocante
  • în asociere cu beta-blocante la pacienţi insuficient controlaţi cu o doză optimă de beta-blocant şi a căror frecvenţă cardiacă este > 60 bpm.

II. TRATAMENT

Tratamentul se începe cu doza de 2 x 5 mg/zi şi în funcţie de efectul clinic şi cel asupra frecvenţei cardiace (care se recomandă a nu se scădea sub 50 bătăi/min.), doza se creşte la 2 x 7,5 mg/zi.

III. PRESCRIPTORI

Tratamentul este iniţiat de medici cardiologi/medici specialişti de medicină internă şi medici de familie.

DCI: ACID OMEGA-3-ESTERI ETILICI

I. INDICAŢIE

· Post-infarct miocardic cu fracţie de ejecţie < 50 pentru scăderea riscului de moarte subită
· în dislipidemiile cu hipertrigliceridemie tipul IV în monoterapie, tipul IIb/III în combinaţii cu statine când controlul trigliceridelor este insuficient.

II. Stadializarea afecţiunii

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.)
- nivel al trigliceridelor > 500 mg/dL

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

Post-infarct Miocardic: 1 g/zi (o capsulă)

În hipertrigliceridemii: 2 g/zi; în cazul în care răspunsul nu este adecvat se poate mări doza la 4 g/zi.

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

Se recomandă ca agenţii de normalizare ai nivelului lipidelor să fie utilizaţi numai atunci când s-au realizat încercări rezonabile de a obţine rezultate satisfacătoare prin metode non-farmacologice. Dacă se decide pentru utilizarea acestor agenţi, pacientul trebuie informat că utilizarea acestor medicamente nu reduce importanţa dietei.

Tratamentul cu acid omega-3-esteri etilici se întrerupe la pacienţii care nu prezintă răspuns adecvat după 2 luni de tratament. În cazul în care pacientul prezintă răspuns adecvat la tratament, se efectuează evaluarea anuală a oportunităţii continuării tratamentului prin monitorizarea regimului igieno-dietetic şi a profilului lipidic.

VI. Criterii de excludere din tratament:

- hipertrigliceridemie exogenă (hiperchilomicronemie de tip 1)
- hipertrigliceridemia endogenă secundară (în special diabet necontrolat).

VII. Prescriptori

Tratamentul este iniţiat de medici în specialitatea cardiologie/medicină internă, diabet şi boli de nutriţie, nefrologie şi este continuat de către medicii de familie pe baza scrisorii medicale, în doza şi pe durata recomandată de medicul care iniţiază tratamentul.

DCI: VALSARTAN/CANDESARTAN CILEXETIL

Definiţia afecţiunii:

Diagnosticul de Insuficienţă Cardiacă Cronică (ICC) se bazează pe evaluarea clinică, ce pleacă de la antecedentele pacientului, examenul fizic şi investigaţiile paraclinice adecvate. Conform Ghidului European de Diagnostic şi Tratament al Insuficienţei Cardiace Cronice (2005), componentele esenţiale ale ICC sunt reprezentate de un sindrom în care pacienţii trebuie să prezinte: simptome de IC, în special dispnee şi astenie, în repaus sau în timpul activităţii fizice şi edeme gambiere, precum şi semne obiective de disfuncţie cardiacă în repaus (preferabil ecocardiografice); dacă există dubii, diagnosticul este sprijinit de apariţia unui răspuns la tratamentul adecvat.

Insuficienţa 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 ţine cont de ventriculul afectat iniţial. 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 circulaţia

sistemică (edeme periferice, hepatomegalie, ascita, efuziuni pleurale) predomină în faza iniţială. Deoarece sistemul circulator este unul închis, IC ce afectează un ventricul îl va interesa şi 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 şi diastolică. În IC sistolică, este afectată ejecţia sângelui. În timpul sistolei, ventriculii nu se contractă cu o forţa suficientă pentru a învinge presiunea arterială (presarcină mare). Ca urmare, volumul de sânge pompat este prea mic, iar fracţia de ejecţie 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 îngroşării anormale a pereţilor ventriculari, ca în hipertrofia ventriculară. În cele mai multe cazuri, IC sistolică şi diastolică coexistă la acelaşi pacient.

Stadializarea afecţiunii:

New York Heart Association (NYHA) a realizat un sistem de clasificare funcţională, pe baza simptomatologiei şi a nivelului activităţii fizice, în relaţie cu calitatea vieţii pacientului:

• Clasa I: pacienţii au boala cardiacă, dar nu prezintă niciun disconfort în timpul activităţilor fizice obişnuite;

• Clasa a II-a: pacienţii prezintă o uşoară limitare a activităţilor fizice;

• Clasa a III-a: pacienţii prezintă o limitare marcată a activităţilor fizice, din cauza bolii;

• Clasa a IV-a: pacienţii nu pot efectua nicio activitate fizică fără un anume grad de disconfort. Aceştia prezintă simptomatologie de disfuncţie cardiacă, inclusiv în repaus.

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

Ghidul European de Diagnostic şi Tratament al Insuficienţei Cardiace Cronice (2005) recomandă administrarea Blocanţilor Receptorilor Angiotensinei II (BRA) la următoarele categorii de pacienţi:

• disfuncţie asimptomatică a VS: BRA indicaţi în caz de intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA);

• ICC simptomatică (NYHA II): BRA indicaţi cu sau fără IECA;

• ICC agravată (NYHA III - IV): BRA indicaţi cu sau fără IECA;

• ICC în stadiu terminal (NYHA IV): BRA indicaţi cu sau fără IECA.

În România, informaţiile de prescriere ale BRA autorizaţi pentru tratamentul pacienţilor cu ICC prevăd administrarea la următoarele categorii:

Candesartan cilexetil: Pacienţi cu IC şi insuficienţă funcţională sistolică a VS (fracţie de ejecţie a VS </= 40%), ca tratament adjuvant la tratamentul cu IECA sau atunci când tratamentul cu IECA nu este tolerat.

Valsartan: Tratament simptomatic la pacienţi cu IC, când nu pot fi utilizaţi IECA, sau ca tratament adjuvant al IECA, când nu pot fi utilizate beta-blocante.

II. Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament):

Candesartan cilexetil: Doza iniţială recomandată de candesartan cilexetil este de 4 mg, o dată pe zi. Creşterea treptată a acestei doze până la atingerea dozei ţintă de 32 mg, o dată pe zi, sau a celei mai mari doze tolerate se efectuează prin dublarea dozei la intervale de cel puţin 2 săptămâni.

Nu este necesară ajustarea dozei iniţiale la pacienţii vârstnici sau la pacienţii cu hipovolemie, insuficienţă renală sau insuficienţă hepatică uşoară până la moderată.

Tratament asociat

Se poate administra candesartan cilexetil în asociere cu alte tratamente ale insuficienţei cardiace, inclusiv cu IECA, beta-blocante, diuretice sau glicozide digitalice sau cu asocieri ale acestor medicamente.

Valsartan: Doza iniţială recomandată de valsartan este de 40 mg, administrată de 2 ori pe zi. Creşteri ale dozei la 80 mg şi 160 mg de 2 ori pe zi trebuie făcute la intervale de cel puţin 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 fracţionat.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii vârstnici sau la pacienţii cu insuficienţă renală (clearance al creatininei > 10 ml/min).

La pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată, fără colestază, doza de valsartan nu trebuie să depăşească 80 mg.

Tratament asociat

Valsartan poate fi administrat în asociere cu alte medicamente pentru insuficienţă cardiacă. Cu toate acestea, administrarea concomitentă cu un IECA şi un beta-blocant nu este recomandată.

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

Ghidul European de Diagnostic şi Tratament al Insuficienţei Cardiace Cronice (2005) recomandă următoarele măsuri pentru monitorizarea pacienţilor cu ICC:

- folosirea unei echipe pluri-disciplinare;
- urmărire atentă, prima evaluare la 10 zile după externare;
- stabilirea planului de tratament la externare;
- creşterea accesului la îngrijirile de sănătate;
- optimizarea tratamentului cu ajutorul ghidurilor;
- evaluare precoce a semnelor şi simptomelor (de ex. prin monitorizare la distanţă);
- regim diuretic flexibil;
- educaţie şi consiliere intensive;
- urmărire în spital sau în ambulator;
- atenţie la strategiile comportamentale;
- creşterea complianţei.

IV. Criterii de excludere din tratament:

Candesartan cilexetil:
• hipersensibilitate la candesartan cilexetil sau la oricare dintre excipienţii Atacand;
• sarcină şi alăptare;
• insuficienţă hepatică severă şi/sau colestază;
• copii şi adolescenţi cu vârsta mai mică de 18 ani.

Valsartan:
• hipersensibilitate la valsartan sau la oricare dintre excipienţii Diovan;
• insuficienţă hepatică severă, ciroza biliară şi colestază;
• insuficienţă renală severă (clearance creatinina < 10 ml/min) şi pacienţi care efectuează dializă;
• sarcină şi alăptare;
• eficacitatea şi siguranţa nu au fost stabilite la copii şi adolescenţi (< 18 ani).

V. Reluare tratament (condiţii) - neaplicabil.

VI. Prescriptori: Iniţierea tratamentului se efectuează de către medici specialişti cardiologi.

DCI: IRBESARTANUM

Definiţii
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 şi 30 - 300 mg/g creatinină la femeie, dacă 2 determinări din 3 sunt pozitive în interval de 6 luni, în absenţa infecţiilor urinare, a DZ dezechilibrat, HTA necontrolate şi a insuficienţei cardiace.

Indicaţii
Irbesartanum este indicat în tratamentul de primă linie al Bolii cronice de rinichi diabetice cu: microalbuminurie asociată sau nu cu HTA şi eRFG > 60 mL/min sau macroalbuminurie asociată cu HTA şi eRFG > 30 mL/min.

Tratament

Obiective

a. Dispariţia/reducerea/reducerea progresiei microalbuminuriei spre macroalbuminurie;

b. Reducerea macroalbuminuriei cu 50% după 6 luni;

c. Reducerea degradării funcţiei renale.

Doze

300 mg/zi, în priză unică.

Întreruperea tratamentului

Este indicată numai în caz de efecte adverse: creşterea cu > 30% a creatininei serice faţă de valoarea bazală, în absenţa altor cauze de hipoperfuzie renală, este sugestivă probabil de stenoză semnificativă de arteră renală şi impune evaluare şi tendinţa la hiperkaliemie, necorectată prin regim sau medicaţii asociate.

Lipsa de răspuns a microalbuminuriei (lipsa normalizării sau evoluţia 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).

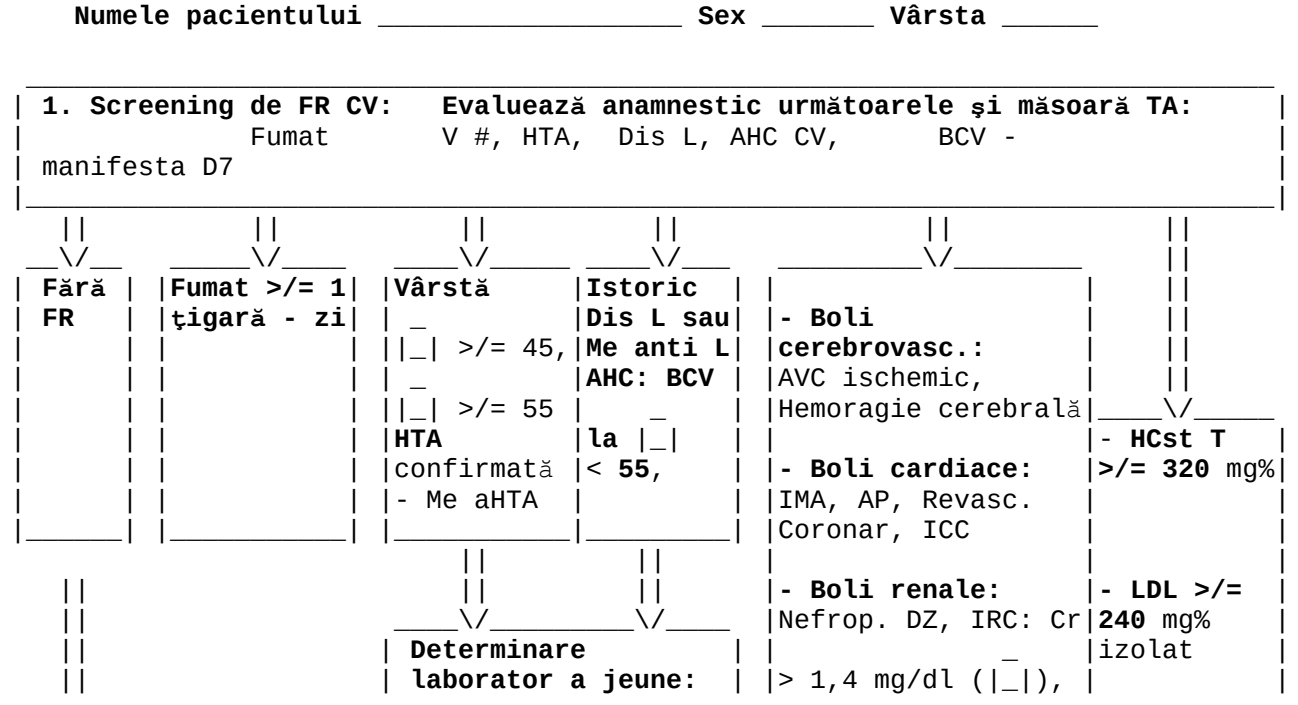
Monitorizare

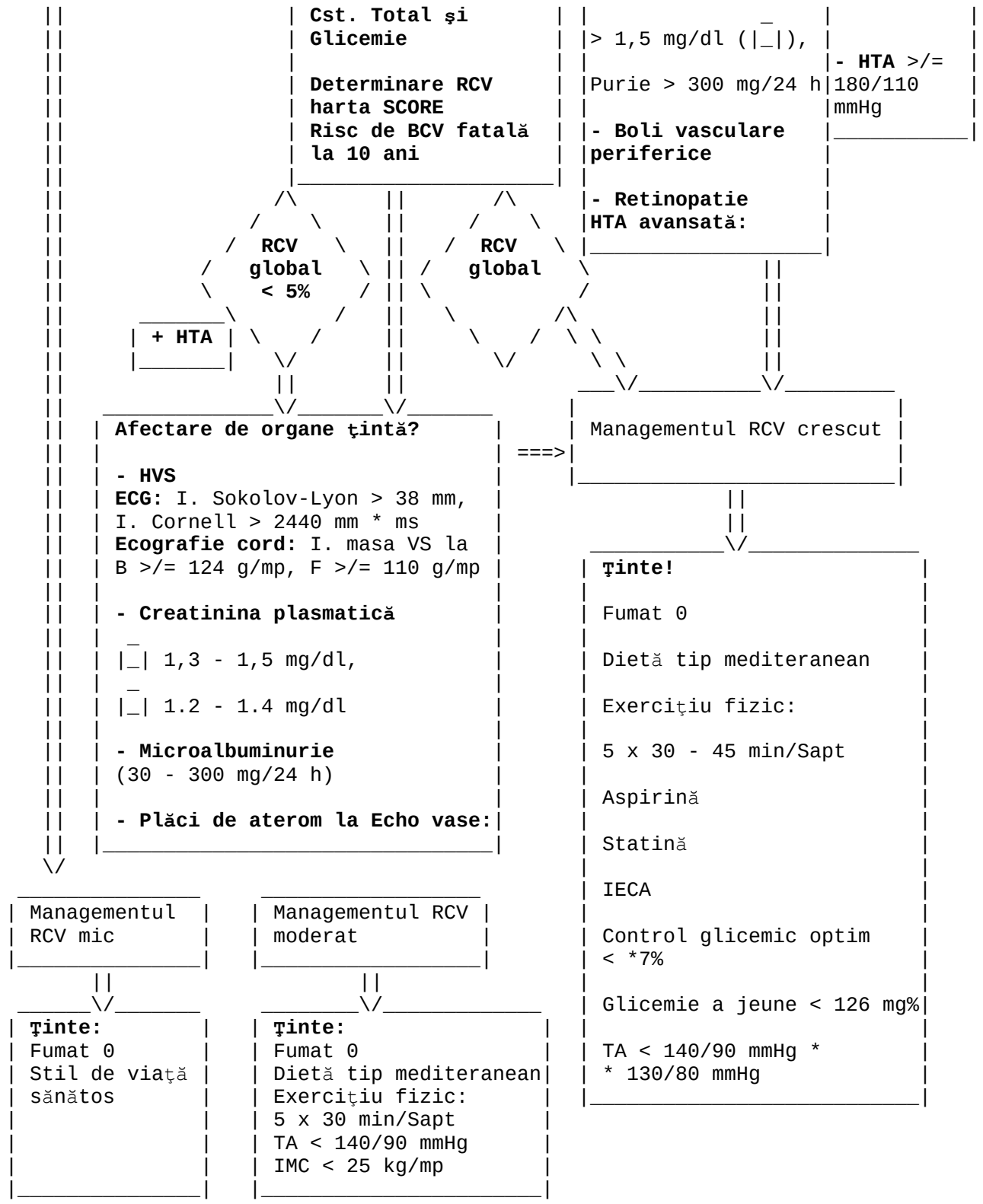
La bolnavii aflaţi sub tratament vor fi monitorizate lunar, în primele trei luni şi apoi trimestrial: microalbuminuria (determinare în spot urinar: raport albumină/creatinină urinară) sau macroalbuminuria (determinare cantitativă), eRFG (determinarea creatininei serice) şi potasiul seric.

Prescriptori

Medici nefrologi şi diabetologi.

Evaluarea riscului cardiovascular global şi managementul riscului - Algoritm





PROTOCOL DE PRESCRIERE A MEDICAMENTELOR HIPOLIPEMIANTE

Justificare:

Există o relaţie directă între reducerea nivelului colesterolului plasmatic şi a riscului cardiovascular

- O reducere cu 10% a Cst T se însoţeşte de o reducere cu 25% a incidenţei 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 funcţie de **Riscul Cardiovascular Global - RCVG** (utilizând hărţile **SCORE**) şi de a interveni asupra tuturor factorilor de risc cardiovascular: fumat, exerciţiu fizic, dietă, controlul TA.

Ţintele tratamentului

	Populaţia generală	**Subiecţi 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 ţinte 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 şi uşor de mânuit. Cel mai sever efect advers este miopatia şi extrem de rar, rabdomioliza, situaţii în care administrarea medicamentelor trebuie oprită.

Fibraţii scad trigliceridele şi cresc HDL colesterolul, şi într-o mai mică măsură decât statinele, reduc Cst T şi LDL Cst. Sunt utile în tratamentul dislipidemiei la pacienţii cu HDL Cst scăzut, TG crescute.

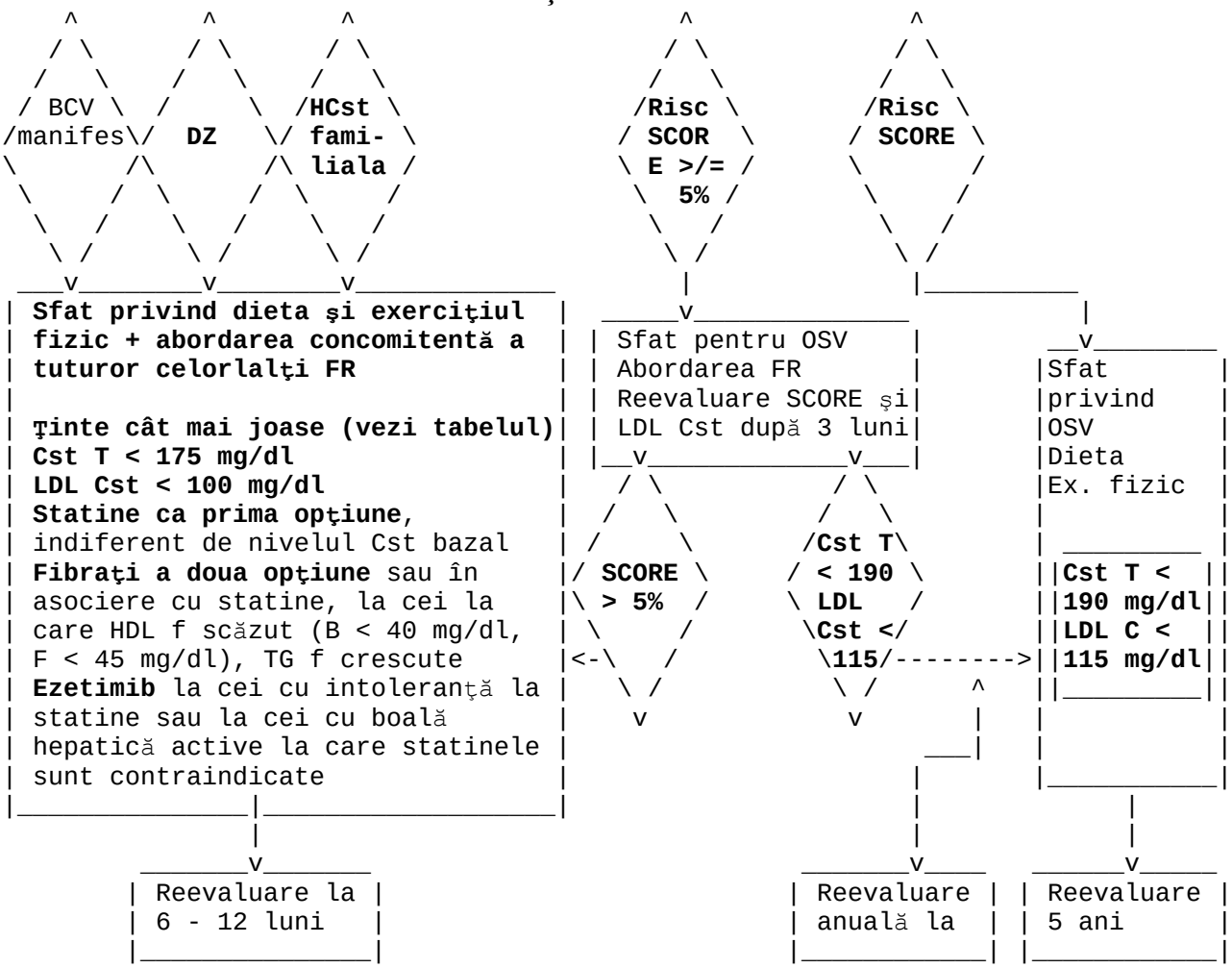
Monoterapia cu fibraţi nu poate fi susţinută ca terapie de prima linie la pacienţii cu diabet, dar pot fi administraţi la cei cu HDL scăzut în mod persistent, sau la cei cu nivele foarte înalte de TG, pentru diminuarea riscului de pancreatită.

Ezetimibul, un inhibitor al absorbţiei colesterolului din intestinul subţire, are efect redus de scădere a HDL Cst, dar pot fi administraţi la pacienţii cu BCV sau RCV înalt şi boala activă de ficat, când statinele şi fibraţii sunt contraindicaţi sau la pacienţii cu intoleranţă la statine. Principala indicaţie a ezetimibului rămâne administrarea în tratament combinat cu statine, la pacienţii cu risc CV foarte înalt şi la care tratamentul cu statine sau statine şi fibraţi, concomitent cu dieta şi exerciţiul fizic, nu asigură atingerea nivelelor ţintă.

Chiar şi la cei la care terapia medicamentoasă se iniţiază de la început, intervenţiile privind optimizarea stilului de viaţă (OSV) - dieta şi exerciţiul fizic, trebuie susţinute, pe tot parcursul monitorizării pacientului.

Algoritm

Pacienţii cu **boala cardiovasculară manifestă, DZ tip 1 sau 2 sau dislipidemie severă** (ex. cei cu Hipercolesterolemie familială) au deja risc înalt. Pentru toţi ceilalţi, estimarea RCVG se face utilizând hărţile 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

Protocol terapeutic în hipertensiunea arterială pulmonară: SILDENAFILUM, BOSENTANUM, AMBRISENTANUM, MACITENTANUM, RIOCIGUAT

Hipertensiunea pulmonară la copil este o problemă importantă de sănătate publică în prezent, în România, iar subgrupul hipertensiunii pulmonare secundare bolilor cardiace congenitale este potenţial curabil în majoritatea cazurilor. Datorită diagnosticării tardive a bolilor cardiace congenitale (care adesea se însoţesc în evoluţie de hipertensiune pulmonară), incidenţa hipertensiunii pulmonare în populaţia pediatrică este extrem de mare, însă există încă, până la un anume moment în decursul evoluţiei, posibilitatea operării malformaţiei cardiace şi, în consecinţă, de dispariţie/ameliorare a hipertensiunii pulmonare. Având în vedere durata evoluţiei acestei hipertensiuni pulmonare, este necesară terapia ei medicamentoasă, înainte şi o perioadă după operaţie, pentru a face posibile aceste corecţii chirurgicale tardive.

Etiologia sa este multiplă:

A. secundară (malformaţii cardiace congenitale sau dobândite, colagenoze etc.);

B. idiopatică (hipertensiunea pulmonară idiopatică)

A. Din categoria pacienţilor cu malformaţii cardiace congenitale şi care dezvoltă hipertensiune pulmonară secundară deosebim trei categorii aparte:

1. Malformaţiile cardiace congenitale simple cu şunt stânga-dreapta care evoluează spre hipertensiune pulmonară (defect septal atrial, defect septal ventricular, canal arterial persistent etc.)

Deoarece nu există o reţea de cardiologie pediatrică, numeroşi copii rămân nediagnosticaţi şi nu sunt operaţi la timp, dezvoltând hipertensiune pulmonară.

Hipertensiunea pulmonară fixă, ireversibilă, face imposibilă corecţia chirurgicală a acestor copii.

Pentru a aprecia posibilitatea efectuării corecţiei chirurgicale la un copil cu malformaţie cardiacă congenitală şi hipertensiune pulmonară, aceşti copii trebuie testaţi invaziv, prin cateterism cardiac, pentru a aprecia rezistenţele lor pulmonare (test care se realizează în laboratoarele de angiografie specializate din ţară), utilizând vasodilatatoare de tipul oxidului nitric sau ilomedin. Ulterior, dacă testele arată că sunt încă operabili (rezistenţe vasculare pulmonare RVP, valori moderat crescute), necesită tratament vasodilatator pulmonar, în vederea scăderii rezistenţelor pulmonare, pentru a asigura postoperator o evoluţie bună. În perioada postoperatorie, unii dintre ei necesită continuarea terapiei vasodilatatoare pulmonare, în condiţiile în care rezistenţele pulmonare se menţin crescute pe o perioadă de timp. Medicamentele care există pe piaţa farmaceutică românească şi au proprietăţi vasodilatatoare pulmonare sunt: Sildenafilum şi Bosentanum. Terapia pregătitoare preoperatorie se administrează pe o perioadă de 2 - 3 luni, în timp ce în postoperator se menţine tratamentul maximum 6 luni - total 8 - 9 luni de terapie vasodilatatoare pre- şi postoperatorie, pentru a putea beneficia de tratament chirurgical în bune condiţii şi a fi complet vindecaţi la finele acestui tratament.

2. Malformaţii cardiace congenitale la care s-a instalat deja hipertensiunea pulmonară fixă, ireversibilă.

Pacienţii la care s-a instalat deja hipertensiunea pulmonară ireversibilă, cu rezistenţe vasculare pulmonare prohibitive, nereactive la testul vasodilatator, pacienţi cianotici, cu şunt dreapta-stânga, cunoscuţi ca având sindromul Eisenmenger, sunt pacienţi care au două opţiuni terapeutice: transplantul cord-plămân (intervenţie care nu se practică în România încă, este extrem de costisitoare şi leagă practic pacientul de spital asigurând o supravieţuire în medie de 10 ani, conform datelor din literatură) şi terapia vasodilatatoare care ameliorează condiţiile de viaţă şi asigură o supravieţuire de aproximativ 20 - 30 de ani fără intervenţii invazive.

3. O a treia categorie de pacienţi o constituie copiii cu malformaţii cardiace congenitale complexe: transpoziţia de mari vase, trunchiul arterial comun şi cei cu fiziologie a malformaţiilor cardiace tip ventricul unic, anastomoze cavo-pulmonare. Această categorie abia începe să devină o problemă, în condiţiile în care în România asemenea operaţii de corecţie a acestor leziuni se fac de cel mult 5 - 6 ani. În următorii ani ne vom confrunta cu problemele ridicate de aceşti pacienţi, atât în patologia pediatrică, dar mai ales în cea a adultului (pentru că aceşti copii operaţi pentru malformaţii cardiace congenitale complexe vor deveni adolescenţi sau adulţi cu necesităţi particulare de îngrijire, dar mai ales de urmărire).

4. Pacienţii cu hipertensiune pulmonară idiopatică sunt mult mai rari în perioada copilăriei decât la vârsta adultă. Evoluţia şi prognosticul lor este mult mai sever decât al pacienţilor cu sindrom Eisenmenger; necesită terapie continuă, iar speranţa de viaţă este sub 2 ani.

SILDENAFILUM ŞI BOSENTANUM

A. PENTRU COPII:

CRITERII DE INCLUDERE ŞI MONITORIZAREA TRATAMENTULUI

- Grupa de vârstă 0 - 18 ani;
- malformaţii cardiace congenitale cu şunt stânga-dreapta care evoluează spre hipertensiune pulmonară cu rezistenţe pulmonare vasculare crescute, reactive la testul vasodilatator;
- sindrom Eisenmenger;
- malformaţiile cardiace congenitale complexe de tip ventricul unic şi anastomozele cavo-pulmonare, cu creşterea presiunii în circulaţia pulmonară;
- hipertensiunea pulmonară idiopatică;
- necesitatea dispensarizării acestor pacienţi.

- TRATAMENTUL CU SILDENAFILUM:
- Iniţierea tratamentului: urmărirea funcţiei renale, a celei hepatice, testul de mers de 6 minute (la pacienţii care se pretează la efectuarea acestui test având în vedere grupa de vârstă, afecţiunea cardiacă), examen fund de ochi pentru depistarea retinitei pigmentare (administrat cu precauţie).
- Pacienţii sunt reevaluaţi lunar din punct de vedere clinic, biologic, ecocardiografic şi terapeutic în vederea creşterii progresive a dozei de Sildenafilum şi pentru depistarea eventualelor efecte adverse.

- După 2 - 3 luni de tratament se repetă explorarea hemodinamică invazivă în vederea determinării rezistenţelor vasculare pulmonare şi stabilirii indicaţiei de corecţie chirurgicală.

- La pacienţii cu indicaţie de corecţie chirurgicală se va continua în perioada postoperatorie tratamentul cu Sildenafilum timp de 6 luni, după care pacientul se reexplorează hemodinamic. În cazul în care rezistenţele vasculare pulmonare sunt normale, se va sista tratamentul. Persistenţa RVP crescute impune continuarea tratamentului vasodilatator pulmonar pe toată durata vieţii.

- TRATAMENT CU BOSENTANUM:

- Iniţierea tratamentului cu Bosentanum: doza terapeutică în funcţie de greutatea corporală, se va administra în două prize;

- Evaluarea periodică clinică, biologică, ecocardiografică: se urmăresc probele hepatice (hepatotoxicitatea - efectul advers cel mai frecvent raportat), hemoglobina, hematocrit.

DURATA TRATAMENTULUI ŞI DOZELE TERAPEUTICE:

- Tratamentul cu Sildenafilum:

- Durata tratamentului preoperator în vederea pregătirii patului vascular pulmonar: 2 - 3 luni, urmat de explorare hemodinamică invazivă. Doza iniţială este de 0,25 mg/kg/doză în 4 prize, cu creşterea progresivă a dozei la 0,5 mg/kc/doză şi ulterior la 1 mg/kg/doză în 4 prize.

- La pacienţii cu indicaţie de corecţie 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/doză în 4 prize. Dacă la 6 luni postoperator RVP determinate invaziv sunt normale se va sista tratamentul. Dacă leziunile vasculare pulmonare progresează în pofida tratamentului chirurgical şi vasodilatator pulmonar (după cele 6 luni de tratament postoperator), pacientul necesită tratament vasodilatator pulmonar (Bosentanum) pe toată durata vieţii.

- Tratamentul cu Bosentanum:

- La pacienţii cu malformaţii cardiace congenitale şi hipertensiune pulmonară secundară, durata tratamentului este în funcţie de reactivitatea patului vascular pulmonar, în medie între 9 - 12 luni.

- La pacienţii cu malformaţii cardiace congenitale şi hipertensiune pulmonară secundară, la care, după tratamentul vasodilatator pulmonar în vederea pregătirii patului vascular pulmonar, rezistenţele vasculare pulmonare sunt crescute, contraindicând corecţia chirurgicală - tratament pe toată durata vieţii.

- La pacienţii la care postoperator rezistenţele vasculare pulmonare se menţin crescute, se va continua tratamentul pe toată durata vieţii - terapie vasodilatatoare pulmonară unică sau asociată.

- La pacienţii cu sindrom Eisenmenger şi hipertensiune pulmonară idiopatică tratamentul se va administra pe toată durata vieţii.

- Având în vedere grupa de vârstă pediatrică, administrarea Bosentanumului se face raportat la greutatea corporală. La pacienţii 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 pacienţii cu rezistenţe vasculare pulmonare prohibitive se va continua tratamentul vasodilatator pulmonar pe toată durata vieţii.

CONTRAINDICAŢII ALE TRATAMENTULUI VASODILATATOR PULMONAR:

- hipersensibilitate la unul dintre componentele produsului;
- sarcină;
- administrarea concomitentă cu ciclosporină (Bosentanum);
- insuficienţă hepatică (Bosentanum);
- boala pulmonară veno-ocluzivă

ADMINISTRARE CU PRECAUŢIE A TRATAMENTULUI VASODILATATOR PULMONAR:

- hipertensiune arterială sistemică;
- retinită pigmentară (Sildenafilum);
- ischemie miocardică, aritmii;
- malformaţii ale penisului sau patologii care predispun la priapism (leucemie, mielom multiplu, siclemie) (Sildenafilum);
- administrare concomitentă de nitraţi, vasodilatatoare sistemice

MEDICI PRESCRIPTORI:

Prescrierea medicaţiei, precum şi dispensarizarea se efectuează de către medicii din unităţile sanitare care derulează

Programul naţional de tratament pentru bolile rare - tratament specific pentru bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară.

B. PENTRU ADULŢI:

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 şunt stânga-dreapta de tipul defect septal ventricular (DSV), defect septal atrial (DSA), canal arterial persistent (PCA).

- Condiţii suplimentare obligatorii faţă de bolnavii din lista de mai sus:

1. vârsta între 18 şi 70 de ani;
2. pacienţi cu HTAP aflaţi în clasa funcţională II - IV NYHA;
3. pacienţii la care cateterismul cardiac drept evidenţiază o PAPm > 35 mmHg şi PAPs > 45 mmHg, presiune capilară pulmonară < 15 mmHg;
4. pacienţii a căror distanţă la testul de mers de 6 minute efectuat iniţial este > 100 metri şi < 450 metri;
5. pacienţii trebuie să fie incluşi în Registrul naţional de hipertensiune arterială pulmonară.

CRITERII DE EXCLUDERE:

- pacienţii cu HTAP secundară unor entităţi nespecificate în criteriile de includere şi în indicaţiile ghidului de tratament;
- pacienţii cu boli cardiace congenitale altele decât cele precizate la criteriile de includere;
- pacienţii cu boli ale cordului stâng (cardiopatii stângi, valvulopatii stângi) care se însoţesc de hipertensiune venoasă pulmonară;
- pacienţi care prezintă patologii asociate severe, cu speranţa de supravieţuire mică (neoplasme, insuficienţă renală cronică severă, insuficienţă hepatică severă);
- pacienţii care prezintă contraindicaţii legate de medicamentele vasodilatatoare utilizate;
- pacienţii cu alergie sau intoleranţă cunoscută la medicamentele vasodilatatoare utilizate.

DURATA TRATAMENTULUI

Tratamentul se administrează pe termen nelimitat, pe toată durata vieţii pacientului sau până la îndeplinirea condiţiilor de întrerupere a tratamentului.

MODALITATEA DE ADMINISTRARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM

Pacient, 20 mg x 3/zi

CRITERII DE MODIFICARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM:

a) Iniţierea tratamentului cu Sildenafilum

Tratamentul cu Sildenafilum se iniţiază în doze terapeutice (pacient adult, 20 mg x 3/zi), fără creştere progresivă a dozelor. Tratamentul cu Sildenafilum nu necesită monitorizare biologică.

b) Creşterea dozelor de Sildenafilum cu 33% (pacient adult, 20 mg x 4/zi) în cazul absenţei ameliorării sau agravării clinice

c) Terapie asociată cu Bosentanum, în cazul absenţei 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 indicaţiei medicale;

(iii) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Sildenafilum în cazul intoleranţei la tratament

MODALITATEA DE ADMINISTRARE A TRATAMENTULUI CU BOSENTANUM

pacient adult, 125 mg x 2/zi

CRITERII DE MODIFICARE A TRATAMENTULUI CU BOSENTANUM

Iniţierea tratamentului cu Bosentanum

Tratamentul cu Bosentanum se iniţiază în doze de 50% (la adult 62,5 mg de 2 ori pe zi la interval de 12 ore) faţă de doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată, pentru o perioadă de o lună, cu monitorizarea valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT). În cazul toleranţei hepatice bune se creşte doza de Bosentanum 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 şi ulterior o dată pe lună pe toată durata tratamentului cu Bosentanum.

Bosentanum şi funcţia hepatică

(i) Reducerea dozelor administrate de Bosentanum cu 50% - în cazul creşterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la două determinări succesive) între 3 şi 5 ori faţă de valoarea maximă normală a testului; se monitorizează apoi ALAT şi ASAT la două săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reveni la doza iniţială de administrare a Bosentanum.

(ii) Întreruperea temporară a administrării Bosentanum - în cazul creşterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la două determinări succesive) între 5 şi 8 ori faţă de maxima normală a testului; se monitorizează apoi ALAT şi ASAT la două săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reintroduce progresiv tratamentul cu Bosentanum.

(iii) Întreruperea definitivă a administrării Bosentanum - în cazul creşterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la două determinări succesive) la peste 8 ori faţă de maximă normală a testului.

Terapie asociată cu Sildenafilum, în cazul absenţei 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 indicaţiei medicale;

(iii) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Bosentanum în cazul intoleranţei 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 ŞI BOSENTANUM ÎN ASOCIERE

Pacient adult: Sildenafilum 20 mg x 3/zi şi Bosentanum 125 mg x 2/zi

CRITERII DE MODIFICARE A TRATAMENTULUI CU SILDENAFILUM ŞI BOSENTANUM

Iniţierea tratamentului cu Bosentanum

Tratamentul cu Bosentanum se iniţiază în doze de 50% (la adult 62,5 mg de două ori pe zi la interval de 12 ore) faţă de doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată, pentru o perioadă de o lună, cu monitorizarea valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT). În cazul toleranţei hepatice bune se creşte doza de

Bosentanum la doza recomandată pentru tratamentul de lungă durată (adult 125 mg de două ori pe zi, la interval de 12 ore). Determinarea transaminazelor hepatice se va face la fiecare două săptămâni pentru primele 6 săptămâni şi ulterior o dată pe lună pe toată durata tratamentului cu Bosentanum.

Bosentanum şi funcţia hepatică

(i) Reducerea dozelor administrate de Bosentanum cu 50% - în cazul creşterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la două determinări succesive) între 3 şi 5 ori faţă de valoarea maximă normală a testului; se monitorizează apoi ALAT şi ASAT la două săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reveni la doza iniţială de administrare a Bosentanum.

(ii) Întreruperea temporară a administrării Bosentanum - în cazul creşterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la două determinări succesive) între 5 şi 8 ori faţă de maxima normală a testului; se monitorizează apoi ALAT şi ASAT la două săptămâni. Dacă valorile revin la normal, se poate reintroduce progresiv tratamentul cu Bosentanum.

(iii) Întreruperea definitivă a administrării Bosentanum - în cazul creşterii valorilor transaminazelor hepatice (ASAT, ALAT la două determinări succesive) la peste 8 ori faţă de maxima normală a testului.

Oprirea tratamentului Bosentanum

(i) decesul pacientului;

(ii) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Bosentanum, contrar indicaţiei medicale;

(iii) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Bosentanum în cazul intoleranţei la tratament sau rezoluţia criteriilor de indicaţie a tratamentului;

(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.

Iniţierea tratamentului cu Sildenafilum

Tratamentul cu Sildenafilum se iniţiază în doze terapeutice (pacient adult, 20 mg x 3/zi), fără creştere progresivă a dozelor. Tratamentul cu Sildenafilum nu necesită monitorizare biologică.

Creşterea dozelor de Sildenafilum cu 33% (pacient adult, 20 mg x 4/zi) în cazul absenţei ameliorării sau agravării clinice

Terapie asociată cu Bosentanum, în cazul absenţei ameliorării sau a agravării clinice, sub monoterapie cu Sildenafilum

Oprirea tratamentului cu Sildenafilum:

(i) decesul pacientului;

(ii) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Sildenafilum, contrar indicaţiei medicale;

(iii) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Sildenafilum în cazul intoleranţei la tratament.

MEDICI PRESCRIPTORI

Prescrierea medicaţiei, precum şi dispensarizarea se efectuează de către medicii din unităţile sanitare care derulează Programul naţional de tratament pentru bolile rare - tratament specific pentru bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară.

AMBRISENTANUM

Indicaţii terapeutice:

1. tratamentul pacienţilor adulţi cu hipertensiune arterială pulmonară (HTAP), clasele funcţionale II şi III - conform clasificării OMS, pentru a ameliora capacitatea de efort

2. HTAP idiopatică

3. HTAP asociată bolilor de ţesut conjunctiv

Criterii de includere: pacienţi cu HTAP idiopatică, HTAP clasa funcţională II şi III (clasificarea OMS), HTAP asociată bolilor de ţesut conjunctiv.

Criterii de excludere: hipersensibilitate la substanţa activă, la soia sau oricare dintre excipienţi, sarcină, femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive eficace, femei care alăptează, insuficienţă hepatică severă (cu sau fără ciroză), valorile iniţiale ale transaminazelor hepatice [aspartat-aminotransferaza (AST) şi/sau alaninaminotransferaza (ALT)] > 3 x LSN, fibroză pulmonară idiopatică (FPI), cu sau fără hipertensiune pulmonară secundară.

Doze:

HTAP idiopatică - 5 mg o dată pe zi.

HTAP, clasele funcţionale II şi III - conform clasificării OMS - 5 mg o dată pe zi. La pacienţii cu simptome de clasă funcţională III a fost observată o eficacitate suplimentară în cazul administrării de ambrisentan 10 mg, observându-se totuşi o creştere a edemelor periferice.

HTAP asociată bolilor de ţesut conjunctiv - 5 mg o dată pe zi. Pentru o eficacitate optimă, pacienţii cu HTAP asociată bolilor de ţesut conjunctiv pot necesita ambrisentan 10 mg. Înainte să poată fi luată în considerare o creştere a dozei la 10 mg ambrisentan la aceşti pacienţi,

Tratamentul trebuie evaluat la 3 - 4 luni după iniţiere. Dacă pacientul atinge obiectivele terapeutice stabilite, tratamentul se continuă concomitent cu urmărirea atât a eficacităţii, cât şi pentru surprinderea apariţiei exacerbărilor

Prescriptori: Prescrierea medicaţiei, precum şi dispensarizarea se efectuează de către medicii din unităţile sanitare care derulează Programul naţional de tratament pentru bolile rare - tratament specific pentru bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară.

MACITENTANUM

Indicaţii terapeutice

În monoterapie sau în asociere pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu hipertensiune arterială pulmonară aflaţi în clasa funcţională II sau III OMS

Diagnostic

Pacienţii diagnosticaţi cu hipertensiune arterială pulmonară conform criteriilor stabilite de Societatea Europeană de Cardiologie în 2015 ceea ce presupune efectuarea unor investigaţii paraclinice obligatorii, necesare indicaţiei terapeutice, reprezentate de:

1. radiografie toracică standard;
2. EKG;
3. ecografie cardiacă transtoracică;
4. cateterism cardiac drept (recomandabil cu test vasodilatator - de preferat cu NO inhalator) cu măsurarea valorilor presionale (pulmonare - în special PAPm, capilară), debit şi rezistenţe vasculare pulmonare;
5. explorare funcţională respiratorie (recomandabil cu determinarea factorului de transfer prin membrana alveolo-capilară - DL_{CO});
6. tomografie computerizată torace cu substanţă de contrast cu cupe fine pentru selecţia pacienţilor cu HTP cronică postembolică şi a posibilei indicaţii de trombendarterectomie;
7. test de mers 6 minute;
8. SaO2 în repaus şi la efort;
9. Acolo unde există posibilitatea, se recomandă efectuarea de testare cardiopulmonară de efort şi testare BNP/NTproBNP.

Investigaţii necesare stabilirii etiologiei hipertensiunii pulmonare, cuprinzând probe imunologice, de evaluare a coagulabilităţii, serologii virale etc.

Criterii de includere:

1. HTAP idiopatică/familială
2. HTAP asociată cu colagenoze (sclerodermie, lupus eritematos diseminat, poliartrită reumatoidă, boală mixtă de ţesut conjunctiv, sindrom Sjogren)
3. HTAP asociată cu defecte cardiace cu şunt stânga-dreapta de tipul defect septal ventricular, defect septal atrial, canal arterial persistent, cât şi formă severă de evoluţie a acestora către sindrom Eisenmenger.

Criterii de excludere:

1. Pacienţii cu boli ale cordului stâng (cardiopatii stângi, valvulopatii stângi) care se însoţesc de hipertensiune venoasă pulmonară (Grup II Nice 2013)
2. Pacienţii cu boli pulmonare cronice severe, însoţite de insuficienţă respiratorie cronică (Grup III Nice 2013)
3. Contraindicaţii la Macitentanum
4. Alergie sau intoleranţă la Macitentanum

Tratament:

Doze: Tratamentul cu Macitentanum se iniţiază în doze de 10 mg p.o. o dată pe zi.

Durata: Tratamentul se administrează pe termen nelimitat, pe toată durata vieţii pacientului sau până la îndeplinirea condiţiilor de oprire a tratamentului.

Monitorizarea tratamentului:

Este de dorit dozarea lunară a transaminazelor (TGO, TGP). În cazul absenţei ameliorării sau a agravării clinice sub monoterapie cu Macitentanum, se poate face asociere cu Sildenafilum.

Oprirea tratamentului cu Macitentanum

a) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Macitentanum, contrar indicaţiei medicale;

b) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Macitentanum în cazul intoleranţei la tratament sau complianţei foarte scăzute

Nu este recomandată oprirea bruscă a tratamentului cu Macitentanum datorită unui posibil efect de rebound.

Contraindicaţii

- hipersensibilitate la Macitentanum;
- sarcină - datorită efectelor teratogene, astfel la femeile aflate la vârsta fertilă se recomandă folosirea unei metode de contracepţie cu index Pearl < 1;
- alăptare;
- pacienţi cu insuficienţă hepatică severă (cu sau fără ciroză);
- valori iniţiale ale aminotransferazelor hepatice AST şi/sau ALT > 3 x limita superioară a valorilor normale

Prescriptori

Prescrierea medicaţiei, precum şi dispensarizarea se efectuează de către medicii din unităţile sanitare care derulează Programul naţional de tratament pentru bolile rare - tratament specific pentru bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară.

RIOCIGUAT

Indicaţii terapeutice

În monoterapie sau în combinaţie cu antagonişti ai receptorilor pentru endotelină pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu hipertensiune arterială pulmonară aflaţi în clasa funcţională II sau III OMS şi la pacienţii adulţi cu hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică

Diagnostic

Pacienţii diagnosticaţi cu hipertensiune arterială pulmonară conform criteriilor stabilite de Societatea Europeană de Cardiologie în 2015, ceea ce presupune efectuarea unor investigaţii paraclinice obligatorii, necesare indicaţiei terapeutice, reprezentate de:

1. radiografie toracică standard;
2. EKG;
3. ecografie cardiacă transtoracică;
4. cateterism cardiac drept (recomandabil cu test vasodilatator - de preferat cu NO inhalator), cu măsurarea valorilor presionale (pulmonare - în special PAPm, capilară), debit şi rezistenţe vasculare pulmonare;

5. explorare funcţională respiratorie (recomandabil cu determinarea factorului de transfer prin membrana alveolo-capilară - DL_{CO});

6. tomografie computerizată torace cu substanţă de contrast cu cupe fine pentru selecţia pacienţilor cu HTP Cronică Postembolică şi a posibilei indicaţii de trombendarterectomie;

7. test de mers 6 minute;

8. SaO2 în repaus şi la efort;

9. Acolo unde există posibilitatea, se recomandă efectuarea de testare cardiopulmonară de efort şi testare BNP/NTproBNP;

10. Investigaţii necesare stabilirii etiologiei hipertensiunii pulmonare, cuprinzând probe imunologice, de evaluare a coagulabilităţii, serologii virale etc.

Criterii de includere:

1. HTAP idiopatică/familială

2. HTAP asociată cu colagenoze (sclerodermie, lupus eritematos diseminat, poliartrită reumatoidă, boală mixtă de ţesut conjunctiv, sindrom Sjogren)

3. Hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică inoperabilă

4. Hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică persistentă sau recurentă după tratament chirurgical

Criterii de excludere:

1. Pacienţii cu boli ale cordului stâng (cardiopatii stângi, valvulopatii stângi) care se însoţesc de hipertensiune venoasă pulmonară (Grup II Nice 2013)

2. Pacienţii cu boli pulmonare cronice severe, însoţite de insuficienţă respiratorie cronică (Grup III Nice 2013)

3. Contraindicaţii la Riociguat

4. Alergie sau intoleranţă la Riociguat

5. Pacienţi cu tensiunea arterială sistolică < 96 mmHg la începerea tratamentului

Tratament:

Doze şi monitorizarea tratamentului

1. Iniţierea tratamentului cu Riociguat

a) Tratamentul cu Riociguat se iniţiază în doze de 1 mg x 3 pe zi, ulterior cu creştere progresivă lentă, cu 0,5 mg x 3/zi la fiecare două săptămâni, cu monitorizarea atentă a tensiunii arteriale sistemice, TAS >/= 95 mmHg şi absenţa semnelor sau simptomele compatibile cu hipotensiunea arterială.

b) Doza terapeutică ţintă este 2,5 mg x 3/zi (doza maximă), efecte benefice fiind observate de la 1,5 mg x 3/zi.

c) În orice moment al fazei de iniţiere dacă se constată TAS < 95 mmHg ori semne sau simptome de hipotensiune arterială sistemică, doza trebuie scăzută cu 0,5 mg x 3/zi.

2. Doza de întreţinere cu Riociguat

a) Doza de întreţinere reprezintă doza maximă tolerată de pacient, nu mai mare de 2,5 mg x 3/zi.

b) Pe toată durata tratamentului cu Riociguat, dacă se constată TAS < 95 mmHg ori semne sau simptome de hipotensiune arterială sistemică, doza trebuie scăzută cu 0,5 mg x 3/zi.

c) Dacă tratamentul cu Riociguat este întrerupt pe o durată de timp mai mare de 3 zile, reluarea se va face progresiv, conform schemei de iniţiere, până la doza maxim tolerată.

Oprirea tratamentului cu Riociguat

a) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Riociguat, contrar indicaţiei medicale;

b) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Riociguat în cazul intoleranţei la tratament sau complianţei foarte scăzute

Nu este recomandată oprirea bruscă a tratamentului cu Riociguat datorită unui posibil efect de rebound.

Contraindicaţii

- ciroza hepatică Child Pugh C;
- insuficienţă renală cu clearance la creatinină < 30 ml/h;
- tratament cu inhibitori de fosfodiesterază 5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil);
- boala veno-ocluzivă;
- hemoptizii masive în antecedente;
- sarcină - datorită efectelor teratogene, astfel la femeile aflate la vârstă fertilă se recomandă folosirea unei metode de contracepţie cu index Pearl < 1.
- hipersensibilitate la Rociguat;
- administrarea concomitentă cu nitraţi sau cu donori de oxid nitric (cum este nitratul de amil) în orice formă, inclusiv droguri recreaţionale

Prescriptori

Prescrierea medicaţiei, precum şi dispensarizarea se efectuează de către medicii din unităţile sanitare care derulează Programul naţional de tratament pentru bolile rare - tratament specific pentru bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară.

DCI: DERMATOCORTICOIZI

1. Introducere

- dermatocorticoizii reprezintă cea mai utilizată clasă de medicamente în dermatologie fiind indicaţi în majoritatea dermatozelor inflamatorii acute, subacute sau cronice.

- dermatocorticoizii sunt glucocorticoizi formulaţi farmacologic pentru administrare topică. Au în comun structura cortizolului. Anumite modificări structurale aduse moleculei de cortizol determină apariţia unui efect terapeutic antiinflamator.

- testul de vasoconstricţie permite clasificarea dermatocorticoizilor în funcţie de potenţă [1]

- dezvoltarea industriei farmaceutice a condus la apariţia a numeroase preparate cortizonice de uz topic, diferite atât ca potenţă (patru clase de potenţă) cât şi ca formă de prezentare (soluţie, cremă, unguent). Accesibilitatea nelimitată de prescripţia dermatologică şi efectele imediate spectaculoase au determinat utilizarea abuzivă, nejudicioasă, mai ales a dermatocorticoizilor superpotenţi. Pe termen lung consecinţele acestei abordări terapeutice s-au dovedit defavorabile prin reacţiile adverse locale şi/sau sistemice ale topicelor cortizonice (ex. atrofie, telangiectazii).

- diversitatea dermatocorticoizilor comercializaţi la ora actuală precum şi 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 naţional privind utilizarea dermatocorticoizilor" elaborat de liderii de opinie ai dermatologiei româneşti [2]

2. Clasificarea dermatocorticoizilor (după Societatea Română de Dermatologie)

- clasa I - dermatocorticoizi cu potenţă scăzută
  - hidrocortizon acetat
- clasa II - dermatocorticoizi cu potenţă medie
  - flumetazon pivalat
  - fluocortolon caproat
  - triamcinolon acetonid
- clasa III - dermatocorticoizi cu potenţă mare
  - fluocinolon acetonid
  - halometazon monohidrat
  - budesonid
  - betametazon dipropionat
  - hidrocortizon butirat
  - fluticazon propionat
  - metilprednisolon aceponat
  - mometazon furoat
- clasa IV - dermatocorticoizi superpotenţi
  - clobetazol propionat

3. Dermatocorticoizi cu potenţă scăzută (clasa I)

- indicaţi în tratamentul afectărilor cutanate cu componentă inflamatorie discretă, pentru aplicaţii pe zone extrem de sensibile sau pe suprafeţe corporale întinse.

- reacţiile adverse sunt minore dar şi efectul lor terapeutic este modest.

4. Dermatocorticoizi cu potenţă medie (clasa II)

- sunt reprezentaţi în principal de substanţe cu moleculă fluorurată.

- diferenţa de potenţă semnificativă între topicele cortizonice de clasă III şi II le face pe acestea din urmă inferioare din punct de vedere al eficacităţii terapeutice, în condiţiile în care prezenţa atomilor de fluor determină frecvent reacţii adverse locale ireversibile [3], [4].

5. Dermatocorticoizi cu potenţă mare (clasa III)

- reprezintă indicaţia de elecţie în tratamentul majorităţii dermatozelor inflamatorii.
- pot fi utilizaţi în monoterapie, chiar de la debutul tratamentului sau în continuarea aplicaţiilor de dermatocorticoizi superpotenţi.
- este recomandată folosirea preparatelor de clasă III fără moleculă fluorurată (mometazon furoat, metilprednisolon aceponat, hidrocortizon butirat) care prezintă reacţii adverse minime.
- raportul eficienţă/reacţii adverse este maxim în cazul dermatocorticoizilor de nouă generaţie (mometazon furoat, fluticazon propionat, metilprednisolon aceponat)

6. Dermatocorticoizi superpotenţi (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 suprafeţe corporale relativ reduse şi în special pentru zonele recalcitrante la terapie).
- după amorsarea efectelor inflamatorii iniţiale este recomandabilă folosirea dermatocorticoizilor nefluoruraţi de potenţă III sau I pentru evitarea apariţiei reacţiilor adverse.
- utilizarea îndelungată, pe suprafeţe corporale întinse a dermatocorticoizilor superpotenţi determină efecte secundare negative importante, atât sistemice (secundare absorbţiei transcutanate: supresia glandelor suprarenale, depresia imunitară, afectarea oculară, încetinirea creşterii şi favorizarea infecţiilor secundare), cât şi cutanate (atrofie, vergeturi, telangiectazii, acnee, foliculite). Acestea din urmă, adesea ireversibile, sunt din ce în ce mai des întâlnite, deoarece pacienţii nu sunt corect informaţi sau achiziţionează preparatele fără prescripţie medicală.
- pacienţii trebuie să fie corect informaţi despre riscurile aplicării abuzive ale acestor medicamente.

7. Selecţia 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 şi acute. Este acceptată cosmetic. Are în compoziţie conservanţi posibil sensibilizanţi.
  - loţiunea, spray-ul, gelul - acceptabilitate cosmetică maximă, indicate pentru tratamentul leziunilor acute şi al zonelor păroase. Conţin alcool sau propilen glicol care pot determina senzaţie de arsură la aplicare.
- tipul leziunii
  - leziuni acute, tegumente subţiri - se preferă dermatocorticoizi nefluoruraţi clasa (III)
  - leziuni cronice, tegumente groase - se preferă dermatocorticoizi clasa III eventual IV
- tegumentele sensibile (faţă, pliuri) necesită administrarea de dermatocorticoizi cu profil de siguranţă ridicat (clasa III nefluoruraţi)

8. Administrarea dermatocorticoidului

- dermatocorticoidul se administrează topic singur şi nu în combinaţie cu un alt preparat cortizonic (pe o reţetă nu se pot afla 2 preparate cortizonice de clasă III fără moleculă fluorurată)
- cantitatea de dermatocorticoid administrată este în conformitate cu sistemul "unităţii falangiene") - Anexă
- suprafaţa maximă pe care poate fi administrat dermatocorticoidul este de 30%.

ANEXA 1

Sistemul unităţii 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 cantităţi, 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
membru superior	1 FTU	1,5 FTU	2 FTU	2,5 FTU	3 FTU
- mână					1 FTU
membru inferior	1,5 FTU	2 FTU	3 FTU	4,5 FTU	6 FTU
- picior					2 FTU

N.B.

Cantitatea maximă de dermatocorticoizi administrată corect - 30% din suprafaţa corporală - este de 2 tuburi de medicament săptămânal.

DCI: CABERGOLINUM

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU CABERGOLINUM

1. Categorii de pacienţi eligibili pentru tratamentul cu cabergolinum

A. Pacienţi cu prolactinoame certificate prin următoarele două criterii: adenoame hipofizare documentate CT sau RMN, fără sindrom de compresiune optochiasmatică şi valori ale prolactinei serice >/= 100 ng/ml sau de > 4 x valoarea sup. a normalului pentru sex.

B. Pacienţi cu prolactinoame **rezistente la tratamentul cu bromocriptină** - rezistenţa fiind definită ca lipsa normalizării valorilor prolactinei şi/sau lipsa scăderii diametrului tumoral sub tratament cu bromocriptină în doze de maxim 20 mg/zi, administrate timp de 6 luni.

C. Pacienţi cu prolactinoame care au dovedit intoleranţă (datorită reacţiilor adverse) la terapia cu bromocriptină.

D. Pacienţi cu prolactinoame operate, în condiţiile persistenţei unui rest tumoral funcţional.

E. Adenoamele cu secreţie mixtă de GH şi prolactină, dovedită prin imunohistochimie sau prin valori crescute ale prolactinei serice preoperator.

F. Pacienţi cu acromegalie care nu răspund la dozele maxime de analogi de somatostatin, ca terapie adjuvantă la aceştia.

G. Pacienţi cu sindrom de tijă hipofizară şi hiperprolactinemie, determinate de procese expansive (tumorale, infiltrative, vasculare) în regiunea hipotalamo-hipofizară sau postchirurgical sau posttraumatic.

2. Parametri de evaluare minimă şi obligatorie pentru iniţierea tratamentului cu cabergolină (evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. Caracteristici clinice prolactinom (manifestări de hipogonadism, eventuale semne de compresie tumorală sau de insuficienţă hipofizară), certificate obligatoriu de următoarele două criterii:

a. Valori ale prolactinei serice bazale >/= 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 funcţională:

- excluderea unei sarcini în evoluţie: anamneză, test de sarcină/dozarea hCG
- medicamentoasă - prin anamneză completă; întreruperea administrării medicaţiei timp de 72 ore ar trebui să se asocieze cu normalizarea valorilor PRL
- insuficienţa tiroidiană sau sindromul ovarelor polichistice (prin dozări hormonale specifice);
- insuficienţa hepatică sau renală severe;
- excluderea prezenţei macroprolactinei (dozare PRL după prealabila precipitare cu polietilenglicol);

b. Confirmarea masei tumorale hipofizare: diagnostic CT sau MRI, pentru localizare, raporturi cu structurile învecinate, dimensiuni: diametre.

B. Sinteza istoricului bolii cu precizarea complicaţiilor (susţinute prin documente anexate), a terapiei urmate şi a contraindicaţiilor pentru alte terapii (susţinute prin documente anexate).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru iniţierea tratamentului cu cabergolinum:

- Biochimie generală: glicemie, profil lipidic, transaminaze, uree, creatinină
- Dozări hormonale: gonadotropi + Estradiol (sex feminin) sau gonadotropi + Testosteron 8 - 9 a.m. (sex masculin).
- Ecografie utero-ovariană cu sondă endovaginală/transabdominală (în funcţie de caz) la femeile de vârstă fertilă pentru aprecierea statusului reproductiv.
- În cazul macroprolactinoamelor şi:
    - GH bazal sau IGF1, cortizol plasmatic bazal 8 - 9 a.m., fT4, TSH
    - Ex. oftalmologic: ex. FO, câmp vizual - În cazul sd. de compresiune optochiasmatică tratamentul de primă intenţie este cel chirurgical, cu excepţia modificărilor minime de câmp vizual.
- Ecografie cardiacă pentru excluderea valvulopatiei.

II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROTOCOLUL TRATAMENTULUI CU CABERGOLINUM

Pacienţii eligibili vor fi prioritizaţi în funcţie de vârstă (având prioritate cei tineri) şi de:

a) dimensiunile adenomului şi eventuala extensie extraselară, cu excepţia sd. de compresiune optochiasmatică (apreciate prin CT sau RMN şi examen oftalmologic).

b) existenţa insuficienţei hipofizare asociate;

c) dorinţa de concepţie în cazul pacientelor de vârstă reproductivă.

III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU PROLACTINOM ÎN TRATAMENT CU CABERGOLINUM

Tratamentul cu cabergolinum se va administra pacienţilor care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic cu cabergolinum (a se vedea punctul I.1).

Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacităţii, reacţiilor adverse şi vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

Acest preparat se administrează pe cale orală în două prize pe săptămână, la interval de 3 zile, cu creşterea progresivă a dozelor până la obţinerea unui răspuns terapeutic adecvat sau până la apariţia reacţiilor de intoleranţă.

Doza iniţială este de 2 mg/săptămână, administrate în două prize la interval de 3 zile, urmând să se crească progresiv în funcţie de controlul simptomatologiei şi al secreţiei tumorale până la o doză maximă de 4 mg/săptămână administrată în două prize.

Durata tratamentului va fi de minim 2 ani 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 condiţia ca examenul RMN să constate dispariţia prolactinomului sau persistenţa unui adenom hipofizar cu dimensiuni reduse cu > 50% faţă de cele iniţiale, dar constante la cel puţin 3 examene RMN/CT efectuate la intervale de 6 luni. După întreruperea tratamentului se va determina valoarea prolactinei la 3 luni, reapariţia valorilor patologice reprezentând indicaţie de reluare a tratamentului. Dacă valorile PRL se menţin în limite normale, se repetă peste alte 3 luni când se repetă şi imagistica hipotalamo-hipofizară, pentru confirmarea aspectului staţionar. Ulterior monitorizarea se va face anual sau la 2 ani.

IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENŢILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU CABERGOLINUM

Reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor 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 şi 12 luni pentru stabilirea dozei eficace de terapie şi monitorizarea reacţiilor adverse la tratament.

Evaluările vor cuprinde evaluarea simptomatologiei, dozarea valorilor prolactinei şi în funcţie de caz a celorlalţi tropi hipofizari, ecografia utero-ovariană la femei şi dozarea testosteronului la bărbaţi, pentru aprecierea funcţiei reproductive.

Evaluarea imagistică se va face în funcţie de dimensiuni şi de prezenţa complicaţiilor neurooftalmice fie la interval de 6 luni, fie la interval de 1 an.

B. După stabilirea dozei de cabergolină care menţin 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 excepţia adenoamelor cu extensie extraselară 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 iniţiale

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

- Simptomatologie controlată
- Valori normale ale prolactinei
- Scăderea dimensiunilor adenoamelor (diametrul maxim) cu maxim 30% din dimensiunile iniţiale

C. Criterii de control terapeutic minim:

- Simptomatologie controlată
- Scăderea valorilor prolactinei dar fără normalizarea lor (cu menţinerea lor < 2 x normal)
- Dimensiuni constante sau în regresie ale adenomului hipofizar

3. Criterii de ineficienţă terapeutică:

- Menţinerea insuficienţei gonadice (clinic şi hormonal)
- Valori ale PRL > 2 x normal
- Dimensiuni constante sau evolutive ale adenomului hipofizar

V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) A TRATAMENTULUI CU CABERGOLINUM

- Pacienţi 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 secreţie mixtă de GH şi 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 excepţia pacientelor cu macroprolactinoame la care tratamentul se va continua, putând fi opţional înlocuit cu Bromocriptina (conform Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: Endocrine Society Clinical Practice Guideline, 2011)
- Apariţia reacţiilor adverse la tratament;
- Valvulopatiile moderate-severe constatate în timpul terapiei cu cabergolină;
- Complianţa scăzută la tratament şi monitorizare.

VI. PRESCRIPTORI

Iniţierea se face de către medicii endocrinologi, cu respectarea prevederilor prezentului protocol; continuarea se poate face de către medicii de familie, pe baza scrisorii medicale, pe durata recomandată de medicii endocrinologi.

DCI: ESTRADIOLUM VALERAT + DIENOGEST/COMBINAŢII

Combinaţii

Menopauza, etapa fiziologică a procesului de sexualizare, a fost definită de Organizaţia Mondială a Sănătăţii ca fiind acel moment în timp în care apare oprirea definitivă a menstrelor ca urmare a pierderii activităţii foliculare ovariene; este practic un diagnostic retrospectiv, confirmat convenţional 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 funcţie de factori multipli, deşi simptomele ce reflectă declinul activităţii ovariene încep de obicei cu 5 ani anterior menopauzei.

Simptomatologia menopauzei constă în amenoree secundară definitivă, manifestări vaso-motorii, modificări involutive şi de troficitate la nivelul pielii, mucoaselor, sânului şi aparatului urinar, diminuarea masei osoase cu apariţia osteoporozei, boli cardio-vasculare, modificări psihice şi alte fenomene asociate.

Obiectivele terapiei constau în ameliorarea sau amendarea fenomenelor vegetative, magnitudinea răspunsului fiind direct proporţională cu doza agentului terapeutic utilizat, ameliorarea simptomelor determinate de fenomenele de atrofie şi prevenţia/tratarea osteoporozei şi 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 şi 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 absorbţie 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 şi previne pierderea de masa osoasă, reducând riscul de osteoporoză şi de fractură.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU AGENŢI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBINATE

1. Categorii de pacienţi eligibili pentru tratamentul cu agenţi terapeutici estrogenici - regimuri terapeutice combinate

A. Paciente cu menopauza timpurie (sub 40 de ani) indusă chirurgical, medicamentos sau radic;

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 ţintit pentru simptome vulvo-vaginale;
- prevenţia osteoporozei de postmenopauză; dacă indicaţia este strict doar pentru osteoporoză se utilizează preparatele nonestrogenice.

2. Parametrii de evaluare minimă şi obligatorie pentru iniţierea tratamentului cu agenţi terapeutici estrogenici - regimuri terapeutice combinate

(evaluări nu mai vechi de 6 luni):

A. anamneză şi examen clinic;

B. examen ginecologic;

C. investigaţii paraclinice:

- examene biochimice incluzând obligatoriu glicemie, transaminaze, profil lipidic;
- examen Babes-Papanicolau;
- mamografie bilaterală;
- evaluarea densităţii 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 iniţierea tratamentului cu agenţi terapeutici estrogenici - regimuri terapeutice combinate:

- determinarea nivelului de FSH; o valoare peste 40 mUI/ml este diagnostica 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 cardiologie cu EKG.

II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROGRAMUL CNAS A TRATAMENTULUI CU AGENŢI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBINATE

Pacienţii eligibili vor fi prioritizaţi în funcţie de vârstă (având prioritate cei cu menopauză precoce de diverse cauze) şi de intensitatea simptomelor vaso-motorii, la pacientele fără răspuns la terapiile alternative nonestrogenice.

III. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTULUI CU AGENŢI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBINATE

Tratamentul cu agenţi terapeutici estrogenici - terapia combinată se va administra pacienţilor care îndeplinesc criteriile de includere în Programul terapeutic (a se vedea punctul 1.1). Medicaţia va fi prescrisă de medicul specialist endocrinolog. Medicul curant este obligat să informeze pacientul asupra eficacităţii, reacţiilor adverse şi vizitelor pentru monitorizarea tratamentului.

Când se foloseşte terapia combinată, medicul poate opta pentru administrarea secvenţială sau continuă a progestativului; cea mai obişnuită schemă terapeutică este cea secvenţială de mimare a secreţiei şi 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 alţi produşi) cu Medroxiprogesteron acetat 5 mg 14 zile/lună. Se mai pot administra în acelaşi 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 combinaţii estro-progestative fără pauza caracteristică regimurilor secvenţiale. Dozele de estrogeni sunt aceleaşi cu cele menţionate anterior, în timp ce administrarea continuă a progestativelor permite şi 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 absenţa sângerărilor lunare, datorită atrofiei endometriale indusă de efectul continuu al progesteronului.

IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENŢILOR DIN PROGRAMUL TERAPEUTIC CU AGENŢI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBINATE

Reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor din programul terapeutic cu agenţi 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
  - iniţial 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 şi de troficitate

3. Criterii de ineficientă terapeutică:

- menţinerea simptomatologiei de tip vegetativ şi atrofie
- scăderea densităţii minerale osoase sau apariţia de fracturi de fragilitate

V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) A TRATAMENTULUI CU AGENŢI TERAPEUTICI ESTROGENICI - REGIMURI TERAPEUTICE COMBINATE

- Pacienţi cu contraindicaţii la tratamentul cu agenţi terapeutici estrogenici:
  - cancer de sân prezent, trecut, suspect;
  - alte boli maligne estrogen-sensibile cunoscute/suspecte;
  - sângerare genitală nediagnosticată;
  - 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 substanţa activă sau excipienţi;
  - Porfiria 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.
- Intervenţiile chirurgicale, mai ales cele care presupun o imobilizare prelungită necesită întreruperea terapiei cu 4 săptămâni anterior intervenţiei.
- Apariţia reacţiilor adverse la tratament;
- Complianţa scăzută la tratament şi monitorizare.

Prescriptori: Medici endocrinologi şi ginecologi, cu respectarea protocolului actual.

COMISIA DE DIABET ŞI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: FOLLITROPINUM ALFA

I. Definiţia afecţiunii:

Infertilitate: absenţa concepţiei după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundităţii lunare în populaţia generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se aşteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obţină o sarcină.

INDICAŢII ALE ADMINISTRĂRII DE GONADOTROPI ÎN FUNCŢIE DE CLASIFICAREA DISFUNCŢIILOR OVULATORII (OMS)

OMS Grup I: Disfuncţii hipotalamo-hipofizare, amenoree, fără producţie de estrogeni endogeni.

Nivel de prolactină normal.

Nivel FSH scăzut, nivel LH scăzut (hipogonadism hiopogonadotrop)

Indicaţie terapeutică: administrarea de prima intenţie de FSH şi LH

OMS Grup II: Disfuncţii hipotalamo-hipofizare, disfuncţii ale ciclului menstrual, deficienţe ale fazei luteale. Producţie endogenă de estrogeni adecvată. Nivel de prolactină normal. Nivele de FSH normal sau scăzut.

Indicaţie terapeutică: Administrarea de FSH este indicată dacă nu răspund la maxim trei cicluri de administrare cu clomifen citrat.

II. Stadializarea afecţiunii:

Afecţiune cronică

Indicaţiile tratamentului:

1. Disfuncţii ovulatorii:

- Oligoovulaţia (ovulaţii rare, neregulate)
- Anovulaţia (ovulaţie absentă, inclusiv boala ovarului polichistic)
- Deficienţe ale fazei luteale

2. Infertilitate de cauză neexplicată

3. Stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit sever de FSH şi LH. Administrarea concomitentă de FSH şi LH, tratament de prima intenţie.

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

- Vârsta: minimă 18 ani
- Sex: feminin şi masculin

Parametri clinico-paraclinici:

- Absenţa afecţiunilor care contraindică sarcina
- Absenţa infecţiilor genitale acute în momentul începerii tratamentului
- Frotiu PapaNicolau - normal
- Culturi sterile din col şi sperma partenerului
- Uter şi cel puţin o trompă permeabile
- FSH bazal < 10 ml/ml
- Minim 1 mil. de spermatozoizi mobili

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

<u>Femei care nu au ovulaţie şi au cicluri menstruale neregulate sau nu au menstruaţie deloc</u>

Follitropinum alfa se administrează zilnic. Dacă există ciclu menstrual, tratamentul trebuie să înceapă în primele 7 zile ale ciclului.

Un protocol obişnuit 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 obţine un răspuns adecvat, dar nu excesiv. Doza maximă zilnică nu trebuie să depăşească 225 UI FSH. Dacă nu se va observa un răspuns după 4 săptămâni de tratament, acest ciclu trebuie abandonat. Pentru ciclul următor, se va prescrie un tratament cu doze iniţiale mai mari decât în ciclul abandonat.

Când a fost obţinut un răspuns optim, se administrează o singură injecţie cu alt medicament (hCG) la 24 - 48 ore după ultima injecţie cu folitopinum alfa. Se recomandă contact sexual în ziua respectivă şi în ziua următoare administrării de hCG.

Dacă se obţine un răspuns excesiv, se întrerupe tratamentul şi nu se mai administrează hCG.

Pentru ciclul următor se va prescrie o doză mai mică decât în ciclul anterior.

Femei care nu au ovulaţie, nu au menstruaţie deloc şi 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 funcţie de răspunsul individual, se poate creşte doza de Folitropinum 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 obţinut, trebuie administrată o singură injecţie de hCG la 24 - 48 ore după ultima injecţie de follitropinum alfa şi lutropina alfa. Pacienta trebuie să aibă contact sexual în ziua respectivă şi în ziua următoare administrării de hCG.

Dacă se obţine un răspuns excesiv, tratamentul trebuie oprit şi hCG nu se va mai administra.

Tratamentul poate reîncepe în ciclul următor la o doză de FSH mai mică decât în cel precedent.

Bărbaţi infertili cu deficite hormonale

Folitropinum alfa se prescrie, de obicei, în doze de 150 UI de 3 ori pe săptămână în combinaţie cu hCG timp de minimum 4 luni. Dacă nu răspund la tratament după această perioadă, tratamentul poate continua cel puţin 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 ~ 14 mm)

În cazul unui răspuns prezent:

3. Se menţine 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 ~ 17 mm)

5. Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 10 a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se creşte 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 ~ 17 mm)

Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 11 a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se creşte 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 obţinut un răspuns optim, tratamentul poate fi întrerupt.

Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză mai mare de FSH.

În cazul obţinerii 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 şi periodicitate)

Parametrii clinici:

Evaluarea cuplului:

a. Anamneză ambilor parteneri:

1. Vârstă, greutate, stare civilă, durata infertilităţii, metode de contracepţie utilizate şi durată de timp, stil de viaţă (fumat, consum de alcool, medicamente, droguri, cure de slăbire), obiceiuri alimentare, condiţie fizică, animale de casă, riscuri legate de profesie, expunere la radiaţii sau toxice, traume, stres.

2. Antecedente medicale familiale: afecţiuni genetice, afecţiuni maligne.

3. Antecedente medicale personale: sarcini anterioare şi evoluţia lor (antecedente obstetricale: sepsis puerperal, avorturi repetate), antecedente genitale: infecţii pelvine, BTS, dismenoree, antecedente genitale chirurgicale), caracteristicile ciclului menstrual, aspecte ale vieţii sexuale (disfuncţii sexuale: dispareunie, vaginism), factori cervicali: secreţie de mucus, conizaţie, elecrocauterizare), factori endocrini: pattern menstrual, hirsutism, galactoree etc.), alergii, boli cu transmitere sexuală, boli cronice sau maligne, antecedente chirurgicale, ectopie testiculară, varicocel, boli infecţioase şi vaccinări.

4. Anamneză specifică partenerului masculin: ocupaţia (sedentarism, iradiere, mediu toxic), infecţii (orhite, epididimite, tuberculoză, boli venerice), consum de medicamente (chimioterapie, antihipertensive, sulfasalazina, alcool, nicotină), funcţia sexuală (frecvenţa coitului, erecţie/ejaculare)

b. Depistarea factorilor de risc care reduc şansele de succes ale tratamentului

c. Depistarea apariţiei situaţiilor care pot afecta negativ utilizarea unei anumite scheme de tratament

Parametrii paraclinici:

1. Investigaţii paraclinice ce trebuiesc efectuate înaintea începerii tratamentului:

INVESTIGAREA PARTENERULUI FEMININ

A. Investigaţii generale:

Examen clinic general: înălţime, greutate, palpare sâni, palpare abdomen, examenul pelvisului

Hemoleucogramă

Grupa sanguină

Screening pentru Hepatita B şi HIV

Frotiu cervico-vaginal

Mamografie după vârsta de 35 - 40 ani

Testarea imunităţii la rubeolă, eventual varicelă

Profil hormonal bazal: FSH, Estradiol în ziua a 3-a a ciclului

Monitorizarea ovulaţiei

Ecografie genitală

B. Investigaţii suplimentare în funcţie de patologia individuală:

Analize hormonale: TSH. Prolactina, LH, Progesteron, Androgeni, Inhibina B

Testări: Chlamydia, Mycoplasme, Toxoplasma, Listeria

Histerosalpingografia

Laparascopie

Investigaţii imunologice

Investigaţii genetice

Biopsie de endometru în ziua 21 a ciclului

Teste pentru detectarea anticorpilor antispermatici în sânge sau secreţie 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 declanşarea ovulaţiei
• Se recomandă raport sexual la 24 şi 48 ore după administrarea de hCG

* Ecografia transvaginală este suficientă pentru luarea deciziilor legate de schemele de tratament în 88% din cazuri

Se urmăreşte ecografic:
a. evaluarea dezvoltării endometrului (se estimează o grosime minimă de 8 mm la momentul ovulaţiei)
b. evaluarea numărului şi mărimii foliculilor ovarieni

2. Analize hormonale:
- Dozare de Estradiol în ziua 2, 7 şi 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 şansa 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
Prezenţa 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 susţinerea luteală)
- se poate face reducţie foliculară

EVALUAREA FORMELOR CLINICE ALE SINDROMULUI DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:
Debut: imediat postovulator
Forma uşoară:
- discomfort abdominal

- creştere în greutate
- distensie abdominală uşoară
- ovare de 5 - 8 cm diametru

Conduita terapeutică:
- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutăţii şi urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor şi a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma medie:
- greaţă, vomă, durere abdominală
- dispnee
- distensie abdominală, ascită moderată
- ovare < 12 cm diametru

Conduita terapeutică:
- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutăţii şi urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor şi a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma severă:
- ascită, hidrotorax, distensie abdominală marcată
- hemoconcentraţie, hipovolemie, oligurie
- insuficienţă renală, tromboembolism, ruptură ovariană

Conduita terapeutică:
- spitalizare, monitorizare clinică şi paraclinică
- reechilibrare hidroelectrolitică
- administrare de albumină şi heparină
- prudenţă deosebită în administrarea de diuretice
- paracenteză, toracocenteză

3. Criterii de eficienţă 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 numeroşi foliculi intermediari cu dimensiuni de 10 - 14 mm
- antecedente de Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

VI. Criterii de excludere din tratament:

1. Reacţii adverse:
Hipersensibilitate la gonadotrofine sau oricare dintre excipienţi

Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

2. Co-morbidităţi:

- carcinom ovarian, uterin sau mamar
- tumori ale hipotalamusului şi hipofizei
- creşterea dimensiunilor ovarului sau apariţia chisturilor nedatorată bolii ovariene polichistice
- hemoragii în sfera genitală de etiologie necunoscută
- malformaţii incompatibile cu sarcina ale organelor sexuale sau fibroame uterine incompatibile cu sarcina
- insuficienţă primară ovariană

3. Sarcina şi alăptarea

4. Menopauza

VII. Reluare tratament (condiţii) - doar pentru afecţiunile 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 apariţiei unei reacţii adverse, tratamentul cu follitropinum alfa este reluat la următorul ciclu de tratament.

Numărul de cicluri de tratament este stabilit de către medicul specialist în funcţie de răspunsul individual al pacientei.

VIII. Prescriptori

Medici specialişti ginecologi şi endocrinologi, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: GANIRELIXUM

I. Definiţia afecţiunii

Infertilitate: absenţa concepţiei după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundităţii lunare în populaţia generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se aşteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obţină o sarcină.

II. Tip de tratament

Inseminare Intrauterină cu Stimulare Ovariană

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

Condiţia esenţială - integritate anatomică şi funcţională a trompelor uterine.

Ganirelixum se foloseşte 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 ostilităţii cervicale

Endometrioza uşoară

Infertilitate datorată anticorpilor antispermatici

IV. Tratament (doze, condiţiile 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 absenţa maturării foliculare, totuşi experienţa clinică se bazează pe începerea tratamentului cu ganirelixum în ziua a 6-a administrării de FSH. Ganirelixum şi FSH trebuie administrate aproximativ în acelaşi timp. Cu toate acestea, produsele nu trebuie amestecate şi folosite locuri diferite de injectare.

Ajustările dozei de FSH trebuie să se facă pe baza numărului şi mărimii de foliculi în curs de maturare, şi nu bazat pe valorile estradiolului circulant.

Tratamentul zilnic cu ganirelixum trebuie continuat până în ziua în care sunt prezenţi suficienţi foliculi de mărime adecvată. Maturarea foliculară finală poate fi indusă prin administrare de gonadotropină corionică umană. Din cauza timpului de înjumătăţire a produsului ganirelixum, intervalul dintre 2 injecţii precum şi intervalul între ultima injecţie şi injecţia de hCG nu trebuie să depăşească 30 de ore, astfel poate apărea o descărcare prematură de LH. Prin urmare, atunci când se injectează ganirelixum dimineaţa, tratamentul trebuie continuat de-a lungul perioadei cu gonadotropină, inclusiv în ziua declanşării ovulaţiei. Când se injectează ganirelixum după masă, ultima injecţie trebuie administrată în după amiaza anterioară zilei declanşării ovulaţiei.

V. Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi 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 prezenţi suficienţi foliculi de mărime adecvată. Maturarea foliculară finală poate fi indusă prin administrare de gonadotropină corionică umană.

VI. Criterii de excludere din tratament:

Hipersensibilitate la substanţa activă.

Tumori de ovar

Hemoragii vaginale nediagnosticate

Insuficienţă ovariană primară

Chisturi ovariene sau ovare mărite, fără legătură cu boala ovarelor polichistice
Malformaţii ale organelor genitale incompatibile cu sarcina
Fibroame uterine incompatibile cu sarcina
Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi
Hipersensibilitate de hormonul GnRH
Insuficienţa moderată sau severă a funcţiei hepatice
Sarcină sau alăptare.

- Co-morbidităţi:

Reacţii adverse:

Ganirelixum poate provoca o reacţie cutanată locală la locul injectării (în principal eritem, cu sau fără edem).

În studii clinice, la o ora după injectare, incidenţa a cel puţin o reacţie locală cutanată, moderată sau severă, pe ciclu de tratament, a fost de 12% la pacientele tratate cu ganirelixum şi 25% la pacientele tratate cu un agonist de GnRH administrat subcutanat. Reacţiile locale dispar în general în 4 ore după administrare. Starea de rău a fost raportată la 0.3% din pacienţi.

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 (condiţii) - doar pentru afecţiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

4 cicluri de tratament

VIII. Prescriptori

Medicii specialişti ginecologi cu competenţă în tratamentul infertilităţii. Tratamentul necesită aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Judeţene de Asigurări de Sănătate.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: LEVONORGESTRELUM

I. Definiţia afecţiunii

Indicaţii Mirena: menoragie idiopatică

II. Stadializarea afecţiunii

Sistemul intrauterin cu levonorgestrelum este recomandat în cazul în care cavitatea uterină nu este deformată, astfel încât inserţia sistemului intrauterin să se facă în condiţii 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 funcţionale care depăşesc 80 de ml cantitativ şi 7 zile ca durată.

IV. Tratament (doze, condiţiile 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 braţul vertical al sistemului intrauterin 20 micrograme de levonorgestrelum, care asigură timp de cinci ani efectul terapeutic antimenoragie.

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

Menoragia se poate monitoriza prin numărul de tampoane utilizate (un tampon normal reţine 5 ml sânge) şi prin nivelurile hemoglobinei serice la intervale de 3 - 4 luni.

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Reacţii adverse:

Reacţiile adverse sunt mai dese în timpul primei luni de la inserare şi se răresc cu timpul. Reacţiile adverse cel mai frecvent raportate sunt tulburările menstruale. Următoarele reacţii adverse raportate în ordinea frecvenţei au fost: cefalee (rar migrenă), dureri în etajul abdominal inferior, dureri de spate, afectări cutanate (de exemplu, acnee, rash şi prurit), secreţii vaginale, dureri ale sânilor, vaginite, depresii sau alte modificări ale dispoziţiei, greaţă şi edeme. Ocazional s-au raportat alte reacţii adverse: creştere în greutate, alopecie sau seboree, hirsutism, meteorism. Reacţii adverse similare au fost raportate când sistemul intrauterin cu levonorgestrelum a fost folosit pentru terapia de substituţie hormonală în combinaţie cu preparate estrogenice.

Cele mai frecvente reacţii 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 şi 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 puţin 3 luni.

Când este folosit în combinaţie cu terapia de substituţie 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 şi 30 - 60% din paciente nu prezintă deloc sângerări.

În cazul eşecului tratamentului contraceptiv, se poate instala o sarcină ectopică. Afecţiuni inflamatorii pelvine, care pot fi grave, pot să apară la pacientele care utilizează sistemul intrauterin cu levonorgestrelum, dar incidenţa acestora este mică. Dispozitivul sau părţi din el pot perfora peretele uterin. Se pot dezvolta foliculi măriţi (chisturi ovariene funcţionale), care pot fi diagnosticaţi la aproximativ 12% din femeile care folosesc sistemul intrauterin cu levonorgestrelum.

- Co-morbidităţi/Contraindicaţii

Hipersensibilitate la levonorgestrelum sau la oricare dintre componenţii produsului; sarcină sau suspiciune de sarcină; afecţiuni inflamatorii pelvine acute sau cronice; infecţii ale tractului genital inferior; endometrită postpartum; avort septic în ultimele 3 luni; cervicită; displazie cervicală; cancer cervical sau uterin; hemoragie uterină de etiologie nediagnosticată; anomalii uterine congenitale sau dobândite incluzând fibroame care deformează cavitatea uterină; condiţii asociate cu creşterea sensibilităţii la infecţii; afecţiuni hepatice acute sau tumori hepatice.

- Non-responder

- Nu este cazul

- Non-compliant

- Vedeţi reacţii adverse

VII. Reluare tratament (condiţii) - doar pentru afecţiunile 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 inserţia imediat după extragerea celui anterior.

VIII. Prescriptori

Medicul specialist de obstetrică - ginecologie, cu aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Judeţene de Asigurări de Sănătate.

DCI: LUTROPINA ALFA

I. Definiţia afecţiunii:

Infertilitate: absenţa concepţiei după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundităţii lunare în populaţia generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se aşteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obţină o sarcină.

Indicaţii ale stimulaţiei ovariene în infertilitate:

1. Disfuncţii ovulatorii:
- Oligoovulaţia (ovulaţii rare, neregulate)
- Anovulaţia (ovulaţie absentă, inclusiv boala ovarului polichistic)
- Deficienţe ale fazei luteale
2. Infertilitate de cauză neexplicată

3. Stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit de FSH şi LH. Administrarea concomitentă de FSH şi LH, tratament de prima intenţie.

INDICAŢII DE ADMINISTRARE DE GONADOTROPI ÎN FUNCŢIE DE CLASIFICAREA DISFUNCŢIILOR OVULATORII (OMS)

OMS Grup I: Disfuncţii hipotalamo-hipofizare, amenoree, fără producţie de estrogeni endogeni. Nivel de prolactină normal. Nivel

FSH scăzut, nivel LH scăzut (hipogonadism hiopogonadotrop)

Indicaţie terapeutică: administrarea de prima intenţie de FSH şi LH

OMS Grup II: Disfuncţii hipotalamo-hipofizare, disfuncţii ale ciclului menstrual, deficienţe ale fazei luteale. Producţie endogenă de estrogeni adecvată. Nivel de prolactină normal. Nivele de FSH normal sau scăzut.

Indicaţie terapeutică: Administrarea de FSH este indicată dacă nu răspund la maxim trei cicluri de administrare cu clomifen citrat.

II. Stadializarea afecţiunii:

Afecţiune cronică

Indicaţiile tratamentului:

Lutropina alfa, în asociere cu hormon foliculostimulant (FSH), este recomandat pentru stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficienţe de LH şi FSH.

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

- Vârsta: minimă 18 ani
- Sex: feminin

Parametri clinico-paraclinici:

- Absenţa afecţiunilor care contraindică sarcina
- Absenţa infecţiilor genitale acute în momentul începerii tratamentului
- Frotiu PapaNicolau - normal
- Culturi sterile din col şi sperma partenerului
- Uter şi cel puţin o trompă permeabile
- FSH bazal < 10 ml/ml
- Minim 1 mil. de spermatozoizi mobili

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

La femeile cu deficienţă de LH şi 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 injecţii zilnice, concomitent cu FSH. Pentru această indicaţie, toată experienţa clinică de până acum cu lutropina alfa a fost obţinută 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 şi 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 creşterea dozei de FSH, doza trebuie ajustată preferabil, la intervale de 7 - 14 zile, prin creşteri de 37,5 - 75 UI. Este posibilă extinderea duratei stimulării în orice ciclu de tratament până la 5 săptămâni.

După obţinerea răspunsului optim, după 24 - 48 ore de la ultima injecţie cu lutropina alfa şi FSH trebuie administrată o injecţie unică cu 5000 - 10000 UI hCG. Se recomandă ca pacienta să aibă raport sexual în ziua respectivă şi în ziua următoare administrării de hCG.

Deoarece lipsa substanţelor cu activitate luteotropă (LH/hCG) după ovulaţie poate duce la o insuficienţă prematură a corpului galben, poate fi luată în considerare şi susţinerea fazei luteale.

Dacă se obţine 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 şi 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 ~ 14 mm)

În cazul unui răspuns prezent:

3. Se menţine doza de 75 - 150 UI FSH şi 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 ~ 17 mm)

5. Administrare hCG 5000 - 10000 UI în ziua a 10-a a ciclului

În cazul unui răspuns absent:

Se creşte doza de FSH cu 37,5 - 75 UI şi se menţine 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 creşte doza de FSH cu 37,5 - 75 UI şi se menţine 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 obţinut un răspuns optim, tratamentul poate fi întrerupt.

Tratamentul trebuie reînceput în ciclul următor cu o doză mai mare de FSH.

În cazul obţinerii 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 şi periodicitate)

Parametrii clinici:

Evaluarea cuplului:

a. Anamneza ambilor parteneri:

1. Vârstă, greutate, stare civilă, durata infertilităţii, metode de contracepţie utilizate şi durata de timp, stil de viaţă (fumat, consum de alcool, medicamente, droguri, cure de slăbire), obiceiuri alimentare, condiţie fizică, animale de casă, riscuri legate de profesie, expunere la radiaţii sau toxice, traume, stres.

2. Antecedente medicale familiale: afecţiuni genetice, afecţiuni maligne.

3. Antecedente medicale personale: sarcini anterioare şi evoluţia lor (antecedente obstetricale: sepsis puerperal, avorturi repetate), antecedente genitale: infecţii pelvine, BTS, dismenoree, antecedente genitale chirurgicale), caracteristicile ciclului menstrual, aspecte ale vieţii sexuale (disfuncţii sexuale: dispareunie, vaginism), factori cervicali: secreţie de mucus, conizaţie, elecrocauterizare), factori endocrini: pattern menstrual, hirsutism, galactoree etc.), alergii, boli cu transmitere sexuală, boli cronice sau maligne, antecedente chirurgicale, ectopie testiculară, varicocel, boli infecţioase şi vaccinări.

4. Anamneză specifică partenerului masculin: ocupaţia (sedentarism, iradiere, mediu toxic), infecţii (orhite, epididimite, tuberculoză, boli venerice), consum de medicamente (chimioterapie, antihipertensive, sulfasalazină, alcool, nicotină), funcţia sexuală (frecvenţa coitului, erecţie/ejaculare)

b. Depistarea factorilor de risc care reduc şansele de succes ale tratamentului

c. Depistarea apariţiei situaţiilor care pot afecta negativ utilizarea unei anumite scheme de tratament

Parametrii paraclinici:

1. Investigaţii paraclinice ce trebuiesc efectuate înaintea începerii tratamentului:

INVESTIGAREA PARTENERULUI FEMININ

A. Investigaţii generale:

Examen clinic general: înălţime, greutate, palpare sâni, palpare abdomen, examenul pelvisului

Hemoleucogramă

Grupa sanguină

Screening pentru Hepatita B şi HIV

Frotiu cervico-vaginal

Mamografie după vârsta de 35 - 40 ani

Testarea imunităţii la rubeolă, eventual varicelă
Profil hormonal bazal: FSH, Estradiol în ziua a 3-a a ciclului
Monitorizarea ovulaţiei
Ecografie genitală

B. Investigaţii suplimentare în funcţie de patologia individuală:
Analize hormonale: TSH, Prolactina, LH, Progesteron, Androgeni, Inhibina B
Testări: Chlamydia, Mycoplasme, Toxoplasma, Listeria
Histerosalpingografia
Laparascopie
Investigaţii imunologice
Investigaţii genetice
Biopsie de endometru în ziua 21 a ciclului
Teste pentru detectarea anticorpilor antispermatici în sânge sau secreţie 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 declanşarea ovulaţiei
• Se recomandă raport sexual la 24 şi 48 ore după administrarea de hCG

* Ecografia transvaginală este suficientă pentru luarea deciziilor legate de schemele de tratament în 88% din cazuri

<u>Se urmăreşte ecografic:</u>
a. evaluarea dezvoltării endometrului (se estimează o grosime minimă de 8 mm la momentul ovulaţiei)
b. evaluarea numărului şi mărimii foliculilor ovarieni:
2. Analize hormonale:
- Dozare de Estradiol în ziua 2, 7 şi 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 şansa 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
Prezenţa 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 susţinerea luteală)
- se poate face reducţie foliculară

EVALUAREA FORMELOR CLINICE ALE SINDROMULUI DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Debut: imediat postovulator
Forma uşoară:
- discomfort abdominal
- creştere în greutate
- distensie abdominală uşoară
- ovare de 5 - 8 cm diametru

Conduita terapeutică:
- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutăţii şi urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor şi a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma medie:
- greaţă, vomă, durere abdominală
- dispnee
- distensie abdominală, ascită moderată
- ovare < 12 cm diametru

Conduita terapeutică:
- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutăţii şi urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor şi a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma severă:

- ascită, hidrotorax, distensie abdominală marcată
- hemoconcentraţie, hipovolemie, oligurie
- insuficienţă renală, tromboembolism, ruptură ovariană

Conduita terapeutică:

- spitalizare, monitorizare clinică şi paraclinică
- reechilibrare hidroelectrolitică
- administrare de albumină şi heparină
- prudenţă deosebită în administrarea de diuretice
- paracenteză, toracocenteză

3. Criterii de eficienţă 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 numeroşi foliculi intermediari cu dimensiuni de 10 - 14 mm
- antecedente de Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

VI. Criterii de excludere din tratament:

1. Reacţii adverse:

Hipersensibilitate la gonadotrofine sau oricare dintre excipienţi

Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

2. Co-morbidităţi:

- carcinom ovarian, uterin sau mamar
- tumori active, netratate ale hipotalamusului şi hipofizei
- creşterea dimensiunilor ovarului sau apariţia chisturilor nedatorată bolii ovarelor polichistice
- hemoragii în sfera genitală de etiologie necunoscută
- malformaţii incompatibile cu sarcina ale organelor sexuale sau fibroame uterine incompatibile cu sarcina

3. Sarcina şi alăptarea

4. Menopauza

VII. Reluare tratament (condiţii) - doar pentru afecţiunile 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 apariţiei unei reacţii adverse, tratamentul cu lutropin alfa este reluat la următorul ciclu de tratament.

Numărul de cicluri de tratament este stabilit de către medicul specialist în funcţie de răspunsul individual al pacientei.

VIII. Prescriptori

Medici specialişti ginecologi şi endocrinologi, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: TIBOLONUM

Menopauza reprezintă încetarea ciclurilor menstruale şi simptomatologia ei este consecinţa deficitului estrogenic prin declinul funcţiei hormonale ovariene.

Vârsta de apariţie 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, palpitaţii, tulburări de somn, cefalee
- simptome neuropsihice: astenie, iritabilitate, depresie, dificultate de concentrare
- simptome urogenitale: uscăciune vaginală, dispareunie, scăderea libido, infecţii recurente de tract urinar, incontinenţă urinară
- simptome cardiovasculare: creşterea incidenţei bolii coronariene, alterarea profilului lipidic cu creşterea colesterolului total şi a LDL colesterolului şi scăderea HDL cholesterol
- osteoporoza şi fracturi de fragilitate.

Cel mai important factor de risc pentru pierderea de masă osoasă este menopauza care prin deficitul estrogenic duce la creşterea resorbţiei osoase; femeile pierd în cursul vieţii cca. 50% din osul trabecular şi 30% din osul cortical, iar jumătate se pierde în primii 10 ani de menopauză. Fracturile osteoporotice (radius, vertebre, şold) reprezintă o cauză importantă de mortalitate şi morbiditate.

Indicaţii 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 iniţială 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.

Contraindicaţiile terapiei cu tibolonum:
- tumori estrogeno-dependente (sân, endometru)
- HTA
- Diabet zaharat
- Astm bronşic
- Lupus eritematos systemic
- Epilepsie
- Migrenă/cefalee severă
- Otoscleroză
- Sechele AVC, BCI
- Boli hepatice

Prescriptori: medici endocrinologi şi ginecologi, iar la recomandarea acestora pot continua prescripţia şi medicii de familie pentru perioada stabilită de către medicul specialist.

COMISIA DE DIABET ŞI ENDOCRINOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE
COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: FOLLITROPINUM BETA

I. Definiţia afecţiunii
Anovulaţie cronică (inclusiv sindromul ovarelor polichistice)

II. Stadializarea afecţiunii
Nu e cazul.

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.)
Disfuncţii hipotalamo-pituitare OMS - 2
- Amenoree/oligomenoree
- FSH prezent/scăzut
- Prolactină normală
- Ovar polichistic

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

Există mari variaţii inter şi 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 şi monitorizarea concentraţiilor plasmatice 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 convenţională, 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 secvenţial se recomandă să înceapă cu administrarea zilnică de **50 IU Puregon, cel puţin 7 zile, până la 14 zile.**

Recomandăm 14 fiole/lună, maxim 3 cicluri lunare

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

Anovulaţia cronică:

Dacă nu există nici un răspuns ovarian după 7 zile, doza zilnică este crescută treptat până când creşterea foliculară şi/sau concentraţiile plasmatice de estradiol indică un răspuns farmacodinamic adecvat. Este considerată optimă o creştere zilnică a concentraţiilor plasmatice de estradiol de 40 - 100%. Apoi se menţine doza zilnică până când se obţin condiţiile preovulatorii.

Condiţiile preovulatorii se obţin atunci când există dovada ultrasonografică a unui folicul dominant de cel puţin 18 mm diametru şi/sau sunt atinse concentraţiile plasmatice 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 şi ovulaţia 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 concentraţiile plasmatice de estradiol cresc prea repede, de exemplu mai mult decât dublarea zilnică a concentraţiilor plasmatice de estradiol timp de 2 sau 3 zile. Deoarece foliculii de peste 14 mm pot duce la sarcină, prezenţa unor foliculi preovulatori multipli care depăşesc 14 mm semnalează 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 substanţa activă.
Tumori de ovar
Hemoragii vaginale nediagnosticate
Insuficienţă ovariană primară
Chisturi ovariene sau ovare mărite, fără legătură cu boala ovarelor polichistice
Malformaţii ale organelor genitale incompatibile cu sarcina
Fibroame uterine incompatibile cu sarcina

- Co-morbidităţi:

Reacţii adverse:

Reacţii locale la locul injectării, cum ar fi hematom, roşeaţă, edem local, mâncărime, majoritatea fiind uşoare şi trecătoare. S-au remarcat foarte rar, reacţii generalizate incluzând eritem, urticarie, erupţie cutanată şi prurit. În cazuri foarte rare, ca şi 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 (condiţii) - doar pentru afecţiunile în care există prescriere pe o durată de timp limitată

4 cicluri de tratament

VIII. Prescriptori

Medici specialişti ginecologi şi endocrinologi, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: SOLIFENACINUM SUCCINAT

I. Definiţia afecţiunii

Vezica hiperactivă (OAB-overactive bladder) este o afecţiune complexă caracterizată prin imperiozitate micţională însoţită sau nu de incontinenţă urinară, asociată de obicei cu polachiurie şi nocturie, în absenţa infecţiei sau a altei patologii dovedite (definiţie ICS - Societatea Internaţională de Continenţă).

II. Stadializarea afecţiunii

TIP	**SIMPTOME PREZENTE**
Vezica hiperactivă "uscată"	**Imperiozitate micţională**, de obicei asociată cu **polachiurie** şi/sau **nocturie**

Vezica hiperactivă "umedă"	**Imperiozitate micţională**, de obicei asociată cu **polachiurie** şi/sau **nocturie**, plus **Incontinenţă urinară**
Vezica hiperactivă cu incontinenţă urinară predominant prin urgenţă	**Imperiozitate micţională**, de obicei asociată cu **polachiurie** şi/sau **nocturie**, plus **Incontinenţă mixtă** având ca şi componentă principală **incontinenţa urinară prin urgenţă**
Vezica hiperactivă cu incontinenţă urinară predominant prin stress	**Imperiozitate micţională**, de obicei asociată cu **polachiurie** şi/sau **nocturie**, plus **Incontinenţă mixtă** având ca şi componentă principală **incontinenţa urinară de stress**
Incontinenţa urinară de stress	**Incontinenţa 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 incontinenţei de urgenţă şi/sau frecvenţei crescute şi urgenţei micţiunilor, aşa cum pot apărea la pacienţii de sex feminin şi masculin cu sindromul vezicii urinare hiperactive.

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

Doze şi mod de administrare

Doze

Adulţi 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 şi adolescenţi

Siguranţa şi eficacitatea la copii nu au fost încă stabilite. Din acest motiv, solifenacinum succinat nu trebuie utilizat la copii.

Populaţii speciale

Pacienţi cu insuficienţă renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală uşoară până la moderată (clearance al creatininei > 30 ml/min). Pacienţii cu insuficienţă renală severă trebuie trataţi cu prudenţă (clearance creatinină </= 30 ml/min) şi nu vor primi mai mult de 5 mg o dată pe zi.

Pacienţi cu insuficienţă hepatică

La pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară nu este necesară ajustarea dozei. Pacienţii cu insuficienţă hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 - 9) vor fi trataţi cu precauţie fără a depăşi 5 mg o dată pe zi.

Inhibitori potenţi ai citocromilor P450 3A4

Doza maximă de solifenacinum succinat se limitează la 5 mg pe zi în cazul tratamentului simultan cu ketoconazol sau alţi inhibitori potenţi ai CYP3A4 în doze terapeutice, de exemplu ritonavir, nelfinavir, itraconazol.

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

Efectul maxim al solifenacinum succinat poate fi determinat după cel puţin 4 săptămâni.

Rezultatele studiilor clinice au arătat un raport favorabil de eficacitate şi tolerabilitate pentru Solifenacinum atât în tratamentul pe termen scurt, cât şi 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:

- Contraindicaţii

Solifenacinum este contraindicat la

- Pacienţii cu retenţie urinară, tulburări severe gastro-intestinale (incluzând megacolonul toxic), miastenia gravis, glaucomul cu unghi îngust şi la pacienţi cu risc pentru afecţiunile de mai sus.
- Pacienţi cu hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţii medicamentului.
- Pacienţi sub hemodializă
- Pacienţi cu insuficienţă hepatică severă

Pacienţi cu insuficienţă renală severă sau cu insuficienţă hepatică moderată, aflaţi în tratament cu un inhibitor potent ai CYP3A4, de exemplu: ketoconazol

- Reacţii adverse

Ca urmare a efectului farmacologic al solifenacinului, acesta poate produce reacţii adverse anticolinergice, în general uşoare până la moderate. Frecvenţa reacţiilor adverse anticolinergice este dependentă de doză.

Cea mai frecventă reacţie adversă raportată este uscăciunea gurii. Acesta a apărut la 11% din pacienţii trataţi cu 5 mg o dată pe zi şi la 22% din pacienţii trataţi cu 10 mg o dată pe zi, comparativ cu 4% în cazul pacienţilor trataţi cu placebo. Severitatea reacţiei a fost în general uşoară şi nu a dus decât ocazional la oprirea tratamentului. În general, complianţa la tratament a fost foarte mare (aproximativ 99%) şi aproximativ 90% din pacienţii trataţi cu Vesicare au încheiat perioada de 12 săptămâni de tratament incluse în studiu.

Tabelul de mai jos indică informaţiile obţinute cu solifenacinum succinat în studii clinice.

Clasificarea MedDRA pe sisteme şi organe	Comune > 1/100, < 1/10	Neobişnuite > 1/1000, < 1/100	Rare > 1/10000, < 1/1000
Gastro-intestinale	Constipaţie Greaţă Dispepsie Durere abdominală	Reflux gastro-esofagian Uscăciunea gâtului	Obstrucţia colonului Impastarea fecalelor
Infecţii şi infestări		Infecţii de tract urinar Cistite	
Sistem nervos		Somnolenţă Disgeuzie	
Tulburări oculare	Vedere înceţoşată	Uscăciune oculară	
Tulburări generale şi la locul de administrare		Oboseală Edemul membrului inferior	
Tulburări toracice, respiratorii şi mediastinale		Uscăciune nazală	
Tulburări dermatologice şi subcutanate		Piele uscată	
Tulburări renale şi urinare		Dificultăţi micţionale	Retenţie urinară

Pe parcursul dezvoltării clinice nu au fost observate reacţii alergice. Totuşi, apariţia reacţiilor alergice nu poate fi exclusă.

- Co-morbidităţi

Atenţionări şi precauţii speciale

Înainte de începerea tratamentului cu solifenacinum succinat, trebuie evaluate alte cauze ale micţiunilor frecvente (insuficienţă cardiacă sau afecţiune renală). În cazul infecţiei urinare, se va iniţia un tratament antibacterian adecvat.

Solifenacinum succinat se administrează cu precauţie la pacienţii cu:

- risc crescut de retenţie urinară prin obstrucţie subvezicală semnificativă clinic.
- tulburări obstructive gastro-intestinale.
- risc de motilitate gastro-intestinală scăzută.
- insuficienţă renală severă (clearance al creatininei </= 30 ml/min), dozele nu vor depăşi 5 mg la aceşti pacienţi.
- insuficienţă hepatică moderată (scorul Child-Pugh de 7 la 9), dozele nu vor depăşi 5 mg la aceşti pacienţi.
- administrarea concomitentă a unui inhibitor potent al CYP3A4, de exemplu ketoconazol.
- hernie hiatală/reflux gastroesofagian, pacienţi sub tratament cu medicamente care exacerbează esofagita (cum ar fi bifosfonaţi).

- neuropatie autonomă.

Siguranţa şi eficacitatea nu au fost încă stabilite la pacienţi cu etiologie neurogenică a hiperactivităţii detrusorului.

Pacienţilor cu probleme de intoleranţă ereditară la galactoză, deficit de Lapp lactază sau tulburări în absorbţia glucozei-galactozei nu li se va indica acest produs.

Efectul maxim al solifenacinum succinat poate fi determinat după cel puţin 4 săptămâni.

Sarcina şi alăptarea

Sarcina

Nu există date disponibile de la femei însărcinate în timpul tratamentului cu solifenacinum. Studiile la animale nu indică efecte directe nocive asupra fertilităţii, dezvoltării embrionare şi fetale sau asupra naşterii. Riscul potenţial la om este necunoscut. Ca urmare, se recomandă precauţie în administrarea la gravide.

Alăptare

Nu există date despre excreţia Solifenacinului în laptele matern. La şoareci, solifenacinum şi/sau metaboliţii săi au fost excretaţi în lapte, determinând o incapacitate de a supravieţui dependentă de doză. Ca urmare, utilizarea solifenacinum succinat se evită în timpul alăptării.

- Non-respondenţi

Nu există date clinice.

- Non-complianţi

În general, complianţa la tratament a fost foarte mare (aproximativ 99%) şi aproximativ 90% din pacienţii trataţi cu Vesicare au încheiat perioada de 12 săptămâni de tratament incluse în studiu.

Referinţă: Rezumatul Caracteristicilor Produsului Vesicare 5 mg şi 10 mg

VII. Prescriptori

Medicii specialişti ginecologi, urologi şi uroginecologi cu respectarea protocolului actual, iar la recomandarea acestora pot continua prescripţia şi medicii de familie pentru perioada stabilită de către medicul specialist.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: TOLTERODINUM/SOLIFENACINUM SUCCINAT

Indicaţii

Tolterodina şi **Solifenacin** fac parte **din arsenalul terapeutic de primă linie**, folosit în tratamentul medicamentos în caz de **vezică urinară hiperactivă** cu simptome de **incontinenţă urinară**, **frecvenţă crescută a micţiunilor** şi

incontinenţă prin imperiozitate. De asemenea sunt indicate ca şi terapie complementară în tratamentul vezicii neurologice şi 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 funcţie de răspunsul individual şi toleranţă. 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 funcţiei renale sau hepatice nu se administrează mai mult de 1 mg de două ori pe zi în cazul comprimatelor cu eliberare rapidă şi 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 pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică, doza zilnică nu trebuie să depăşească 5 mg/zi.

DCI: PREDNISONUM

Indicaţii

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 şi diagnostic anatomo-histologic precizat al leziunii renale [nefropatia glomerulară membranoasă (GM), nefropatia cu leziuni glomerulare minime (NLGM), glomerulocleroza focală şi segmentară (GSFS) sau glomerulonefrita membrano-proliferativă (GNMP)].

2. **terapie medicamentoasă de linia I** în sindromul nefritic [hematurie (hematii dismorfe) superioară leucocituriei, cilindrurie (cilindri hematiei, granuloşi) ± reducerea eRFG ± HTA ± edeme] din:

a. Glomerulonefrite rapid progresive (GNRP) documentate clinic, paraclinic (sindrom nefritic + reducerea rapidă a eRFG >/= 50% în trei luni) şi anatomopatologic (formare de semilune > 60% dintre glomerulii examinaţi) şi:

i. Sindrom Goodpasture - anticorpi anti-membrană bazală glomerulară circulanţi (ELISA >/= 2 UI/mL) sau imunofluorescenţă indirectă;

ii. Vasculite pauciimune - anticorpi circulanţi anti-mieloperoxidază (>/= 6 UI/mL) şi sau anti-proteinaza C (>/= 9 UI/mL).

iii. Glomerulonefrite prin complexe imune: NIgA, nefropatie lupică; glomerulonefrita crioglobulinemică.

b. Nefropatie cu depozite mezangiale de IgA (NgIgA) documentată histologic, cu:

i. proteinurie > 1 g/24 ore şi eRFG > 60 mL/min, în ciuda terapiei antiproteinurice

sau

ii. degradare rapidă a funcţiei renale (reducerea eRFG > 15% pe an).

c. Nefropatie glomerulară lupică [(cel puţin 4 dintre criteriile ARA) + (anticorpi antinucleari >/= 1:80 şi/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 infecţiei cu virusul hepatitei C (titruri > 100 ARN VHC copii/mL anticorpi anti-VHC) cu:

i. degradare rapidă a funcţiei renale (reducerea eRFG > 15% pe an)

sau

ii. sindrom nefrotic.

Tratament

Ţinta tratamentului

1. În funcţie de răspunsul la terapie al sindromului nefrotic, sunt definite: remisiunea completă (proteinuria scade la < 0.2 g/24 ore şi albumina serică creşte > 3.5 g/dL); remisiunea parţială (proteinuria rămâne între 0.2 - 3.4 gr/24 ore sau scade cu > 50% faţă de valoarea iniţială); recăderea (reapariţia proteinuriei după ce remisia completă a durat > 1 lună); recăderi frecvente (mai mult de 2 recăderi în 6 luni); corticorezistenţa (persistenţa proteinuriei după 4 luni administrarea de prednison, în doză de 1 mg/kg corp-zi) şi corticodependenţă (reapariţia proteinuriei nefrotice la scăderea sau oprirea tratamentului cortizonic). Ţinta tratamentului este remisiunea completă sau parţială.

2. Remisia sindromului nefritic: reducerea hematuriei, proteinuriei şi 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 obţine 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 parţială), corticodependenţă sau recăderi frecvente sau contraindicaţii (sau reacţii 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 obţine remisiune, se opreşte.

În caz de lipsă de răspuns (fără remisiune sau remisiune parţială), corticodependenţă sau recăderi frecvente sau contraindicaţii (sau reacţii 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 obţine răspuns, scade doza de ciclosporinum după 3 luni şi continuă cu doza redusă 12 - 24 luni (poate fi necesară biopsie renală la 12 luni pentru excluderea nefrotoxicităţii ciclosporinei, dacă există creşteri ale creatininei serice > 30% faţă de valoarea de bază). Lipsa de răspuns la 6 luni impune întreruperea administrării (ciclosporinum şi prednisonum).

1.B) Nefropatia glomerulară membranoasă

Prednisonum 0.5 mg/kg corp zi, po, 27 zile, în lunile 1, 3 şi 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 şi eRFG > 60 mL/min stabil la 6 şi 12 luni, în ciuda **terapiei de linia I** [inhibitori ai enzimei de conversie ± blocanţi ai receptorilor angiotensinei, diuretice (saluretice ± anti-aldosteronice), inhibitori ai HMGT, 6 luni)] sau proteinurie > 8 g/24 ore şi/sau scăderea eRFG, la 6 şi 12 luni. Dacă se obţine răspuns, se opreşte.

În cazul lipsei de răspuns, de recăderi frecvente sau contraindicaţii (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 puţin de 50%), se întrerupe ciclosporinum şi se administrează terapie de linia I. Dacă se obţine remisiune completă, se
continuă ciclosporinum 3 - 4 luni, apoi se opreşte. Dacă se obţine remisiune parţială (reducerea proteinuriei cu > 50%) se continuă ciclosporinum 12 - 24 luni sau nedefinit, în funcţie de răspuns.

1.C) Glomeruloscleroză focală şi segmentară

Prednisonum 1 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 16 săptămâni (**terapie de linia I**). Dacă se obţine remisiune completă, doza se reduce cu 0.2 - 0.5 mg/kg corp lună, până la oprire.

În caz de lipsă de răspuns, corticodependenţă sau corticointoleranţă, se adaugă cyclophosphamidum, 2 - 3 mg/kg corp zi, po, 3 luni (**terapie de linia a II-a**). Dacă se obţine răspuns, se continuă 6 luni.

În caz de lipsă de răspuns, corticodependenţă sau intoleranţă (corticoizi, ciclofosfamidă), se adaugă ciclosporinum maximum 5 mg/kg corp zi (greutate "uscată"), po, 3 luni (**terapie de linia a III-a**). Dacă se obţine răspuns, se scade doza de ciclosporină după 3 luni şi continuă cu doza redusă 12 - 24 luni (poate fi necesară biopsie renală la 12 luni pentru excluderea nefrotoxicităţii ciclosporinei, dacă există creşteri ale creatininei serice > 30% faţă 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) Întreţinere: 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 evoluţie 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) Întreţinere: 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 ± blocanţi 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 şi 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 lupică clasele III şi 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 (persistenţa activităţii 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) Glomeruloferită crioglobulinemică secundară infecţiei 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 infecţiei cu virusul hepatitei C).

Terapie de linia a II-a [indicată de lipsă de răspuns (persistenţa activităţii 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 aflaţi 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 şi monitorizarea tratamentului cu prednisonum va fi efectuată de către medicii nefrologi.

DCI: CINACALCET HIDROCLORID

Indicaţii

Cinacalacet hidroclorid este recomandat în BCR stadiul 5 dializă, ca terapie de linia a treia a hiperparatiroidismului sever, în cazuri selecţionate:

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. absenţa corectării iPTH sub tratamentul cu calcitriolum/alfacalcidolum sau imposibilitatea continuării terapiei cu aceştia datorită hipercalcemiei (calcemie totală corectată > 10.2 mg/dL) şi hiperfosfatemiei (> 5.5 mg/dL) recurente chiar după reducerea calciului în dializant, optimizarea terapiei de reducere a fosfatemiei şi reducerea dozelor;
3. calcemie totală corectată >/= 8,4 mg/dL;
4. aluminemie < 20 µg/L sau între 20 - 60 µg/L, dacă testul la desferioxamină este negativ.

Tratament

Ţinta tratamentului

Controlul hiperparatiroidismului sever (vezi mai sus) şi a valorilor calciului şi fosfaţilor serici (vezi mai sus).

Doze

Doza de iniţiere: 30 mg, o dată pe zi, pe cale orală, în timpul meselor sau imediat după masă.

Doza de întreţinere: între 30 - 180 mg/zi şi trebuie individualizată (uzual 60 - 90 mg/zi).

Ajustarea dozei: se face la 2 - 4 săptămâni prin creşterea secvenţială a dozei cu câte 30 mg până la atingerea valorilor recomandate ale iPTH (150 - 300 pg/mL), fără apariţia hipocalcemiei: 30 mg/zi -> 30 mg x 2/zi -> 90 mg/zi -> 60 mg x 2/zi -> 90 mg x 2/zi, în funcţie de:

1. în funcţie de calcemie (clinic şi paraclinic):

a. calcemie totală corectată > 8,4 mg/dL - doza de cinacalcet este menţinută sau crescută pentru a atinge obiectivul terapeutic de reducere a iPTH;

b. calcemie totală corectată între 7,5 - 8,4 mg/dL şi/sau apariţia semnelor clinice de hipocalcemie - se reduce doza cinacalcet cu 30 mg/zi, se adaugă sau se cresc dozele

sărurilor de calciu, se creşte concentraţia calciului în dializant la 3,5 mEq/L (1,75 mmol/L), se adaugă sau se cresc dozele derivaţilor vitaminei D (dacă fosfatemia este < 5,5 mg/dL şi produsul fosfo-calcic < 55 mg^2/dL^2). Dacă persistă semnele clinice de hipocalcemie şi 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 creşterea calcemiei > 8,4 mg/dL şi dispariţia semnelor clinice de hipocalcemie, administrarea cinacalcet poate fi reluată cu doza imediat inferioară celei pe care o urma bolnavul în momentul incidentului.

2. în funcţie de nivelul iPTH seric:

a. între 150 - 300 pg/mL - se menţine aceeaşi doză;

b. peste 300 pg/mL - se creşte doza cinacalcet treptat, cu câte 30 mg/zi la 2 - 4 săptămâni interval, până la atingerea obiectivului terapeutic, fără apariţia 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. persistenţa iPTH peste 500 - 800 pg/mL (peste 8 - 12 x limita superioară a valorii normale a laboratorului) după ajustarea corectă a dozelor de cinacalcet şi utilizarea adecvată a celorlalte mijloace terapeutice recomandate;

b. apariţia complicaţiilor clinice ale hiperparatiroidismului sever (calcifilaxie, fracturi în os patologic, ruptura tendonului muşchiului cvadriceps, calcificări metastatice).

Monitorizare

1. Calcemie (calciu ionic seric măsurat direct cu electrod specific sau calcemia totală corectată) - săptămânal în fazele de iniţiere şi ajustare a dozei, apoi lunar;

2. Fosfatemie şi produs fosfo-calcic - săptămânal în fazele de iniţiere şi ajustare a dozei, apoi lunar;

3. iPTH - lunar în fazele de iniţiere şi ajustare a dozei, apoi trimestrial;

4. Aluminemie - anual.

Prescriptori

Prescrierea şi monitorizarea tratamentului cu cinacalcet hidrocloric va fi efectuată de către medicii nefrologi, cu aprobarea comisiilor CNAS. Bolnavilor dializaţi nu li se pot prescrie şi elibera reţete prin farmacii cu circuit deschis pentru cinacalcet hidrocloric, deoarece tratamentul tulburărilor metabolismului mineral este inclus în serviciul de dializă.

DCI: CETRORELIXUM

I. Definiţia afecţiunii:

Infertilitate: absenţa concepţiei după un an de raporturi sexuale neprotejate.

Această limită se bazează pe constatarea faptului că rata fecundităţii lunare în populaţia generală este de 15 - 20%, iar în decursul unui an se aşteaptă ca 86 - 94% dintre cupluri să obţină o sarcină.

Indicaţii ale stimulaţiei ovariene în infertilitate:

1. Disfuncţii ovulatorii:
- Oligoovulaţia (ovulaţii rare, neregulate)
- Anovulaţia (ovulaţie absentă, inclusiv boala ovarului polichistic)
- Deficienţe ale fazei luteale

2. Infertilitate de cauză neexplicată

3. Stimularea dezvoltării foliculare la femei cu deficit sever de FSH şi LH. Administrarea concomitentă de FSH şi LH, tratament de primă intenţie.

CLASIFICAREA DISFUNCŢIILOR OVULATORII (OMS)

OMS Grup I: Disfuncţii hipotalamo-hipofizare, amenoree, fără producţie de estrogeni endogeni.

Nivel de prolactină normal. Nivel

FSH scăzut, nivel LH scăzut (hipogonadism hiopogonadotrop)

Indicaţie terapeutică: administrarea de prima intenţie de FSH şi LH

OMS Grup II: Disfuncţii hipotalamo-hipofizare, disfuncţii ale ciclului menstrual, deficienţe ale fazei luteale. Producţie endogenă de estrogeni adecvată. Nivel de prolactină normal. Nivele de FSH normal sau scăzut.

II. Stadializarea afecţiunii:

Afecţiune cronică

Indicaţiile tratamentului:

Prevenirea ovulaţiei 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:
- Absenţa afecţiunilor care contraindică sarcina
- Absenţa infecţiilor genitale acute în momentul începerii tratamentului
- Frotiu PapaNicolau - normal
- Culturi sterile din col şi sperma partenerului
- Uter şi cel puţin o trompă permeabile

- FSH bazal < 10 ml/ml
- Minim 1 mil. de spermatozoizi mobili

IV. Tratament (doze, condiţiile 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 şi în condiţii ce permit instituirea de urgenţă a tratamentului în cazul apariţiei reacţiilor alergice/pseudoalergice. Următoarea injecţie poate fi autoadministrată dacă pacienta este avertizată asupra semnelor şi simptomelor care pot indica hipersensibilitatea, consecinţele acesteia şi necesitatea unei intervenţii medicale imediate.

Conţinutul unui flacon (0,25 mg cetrorelixum) se administrează injectabil o dată pe zi, la interval de 24 ore, fie dimineaţa, fie seara. După prima administrare se recomandă ţinerea sub observaţie a pacientei timp de 30 minute pentru siguranţa că nu apar reacţii alergice/pseudoalergice. Măsurile de tratament în cazul unor astfel de situaţii 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 iniţierea stimulării ovariene) cu gonadotrofine urinare sau recombinante şi se continuă pe tot parcursul tratamentului cu gonadotrofine inclusiv în ziua de inducere a ovulaţiei.

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 iniţierea stimulării ovariene) cu gonadotrofine urinare sau recombinante şi se continuă pe tot parcursul tratamentului cu gonadotrofine până în seara precedentă zilei de inducere a ovulaţiei.

Numărul de cicluri de tratament este variabil în funcţie de răspunsul individual la tratament al pacientei.

SCHEMA DE TRATAMENT CU ANTAGONIŞTI 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 funcţie de ora administrării)

3. Monitorizare: ecografie transvaginală în ziua 7 a ciclului (endometru trilaminar 8 mm, foliculul dominant ~ 14 mm)

4. Administrare de FSH 225 UI şi 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 şi periodicitate)

Parametrii clinici:

Evaluarea cuplului:

a. Anamneza ambilor parteneri:

1. Vârstă, greutate, stare civilă, durata infertilităţii, metode de contracepţie utilizate şi durata de timp, stil de viaţă (fumat, consum de alcool, medicamente, droguri, cure de slăbire), obiceiuri alimentare, condiţie fizică, animale de casă, riscuri legate de profesie, expunere la radiaţii sau toxice, traume, stres.

2. Antecedente medicale familiale: afecţiuni genetice, afecţiuni maligne.

3. Antecedente medicale personale: sarcini anterioare şi evoluţia lor (antecedente obstetricale: sepsis puerperal, avorturi repetate), antecedente genitale: infecţii pelvine, BTS, dismenoree, antecedente genitale chirurgicale), caracteristicile ciclului menstrual, aspecte ale vieţii sexuale (disfuncţii sexuale: dispareunie, vaginism), factori cervicali: secreţie de mucus, conizaţie, elecrocauterizare), factori endocrini: pattern menstrual, hirsutism, galactoree etc.), alergii, boli cu transmitere sexuală, boli cronice sau maligne, antecedente chirurgicale, ectopie testiculară, varicocel, boli infecţioase şi vaccinări.

4. Anamneză specifică partenerului masculin: ocupaţia (sedentarism, iradiere, mediu toxic), infecţii (orhite, epididimite, tuberculoză, boli venerice), consum de medicamente (chimioterapie, antihipertensive, sulfasalazină, alcool, nicotină), funcţia sexuală (frecvenţa coitului, erecţie/ejaculare)

b. Depistarea factorilor de risc care reduc şansele de succes ale tratamentului

c. Depistarea apariţiei situaţiilor care pot afecta negativ utilizarea unei anumite scheme de tratament

Parametrii paraclinici:

1. Investigaţii paraclinice ce trebuiesc efectuate înaintea începerii tratamentului:

INVESTIGAREA PARTENERULUI FEMININ

A. Investigaţii generale:

Examen clinic general: înălţime, greutate, palpare sâni, palpare abdomen, examenul pelvisului

Hemoleucogramă

Grupa sanguină

Screening pentru Hepatita B şi HIV

Frotiu cervico-vaginal

Mamografie după vârsta de 35 - 40 ani

Testarea imunităţii la rubeolă, eventual varicelă

Profil hormonal bazal: FSH, Estradiol în ziua a 3-a a ciclului

Monitorizarea ovulaţiei

Ecografie genitală

B. Investigaţii suplimentare în funcţie de patologia individuală:
Analize hormonale: TSH, Prolactina, LH, Progesteron, Androgeni, Inhibina B
Testări: Chlamydia, Mycoplasme, Toxoplasma, Listeria
Histerosalpingografia
Laparascopie
Investigaţii imunologice
Investigaţii genetice
Biopsie de endometru în ziua 21 a ciclului
Teste pentru detectarea anticorpilor antispermatici în sânge sau secreţie 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 folicului > 14 mm.
• Când foliculul dominant are un diametru egal sau mai mare de 17 mm se administrează hCG sau r- hCG, pentru declanşarea ovulaţiei
• 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 ovulaţiei)
b. evaluarea numărului şi mărimii foliculilor ovarieni

2. Analize hormonale:
- Dozare de Estradiol în ziua 2, 7 şi 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 şansa 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**
Prezenţa 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 susţinerea luteală)
- se poate face reducţie foliculară

EVALUAREA FORMELOR CLINICE ALE SINDROMULUI DE HIPERSTIMULARE OVARIANĂ:

Debut: imediat postovulator
Forma uşoară:
- discomfort abdominal
- creştere în greutate
- distensie abdominală uşoară
- ovare de 5 - 8 cm diametru

Conduita terapeutică:
- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutăţii şi urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor şi a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma medie:
- greaţă, vomă, durere abdominală
- dispnee
- distensie abdominală, ascită moderată
- ovare < 12 cm diametru

Conduita terapeutică:
- tratament conservator, simptomatic, ambulator
- hidratare, măsurarea greutăţii şi urmărirea diurezei
- evitarea eforturilor şi a raportului sexual
- administrare de analgetice orale

Forma severă:
- ascită, hidrotorax, distensie abdominală marcată
- hemoconcentraţie, hipovolemie, oligurie
- insuficienţă renală, tromboembolism, ruptură ovariană

Conduita terapeutică:

- spitalizare, monitorizare clinică şi paraclinică
- reechilibrare hidroelectrolitică
- administrare de albumină şi heparină
- prudenţă deosebită în administrarea de diuretice
- paracenteză, toracocenteză

3. Criterii de eficienţă 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 numeroşi foliculi intermediari cu dimensiuni de 10 - 14 mm
- antecedente de Sindrom de Hiperstimulare Ovariană

VI. Criterii de excludere din tratament:

1. Reacţii adverse:
Hipersensibilitate la substanţa activă sau orice analog structural de GnRH, hormoni peptidici sau oricare dintre excipienţi
Sindrom de Hiperstimulare Ovariană
2. Co-morbidităţi: Paciente cu afecţiuni renale sau hepatice moderate sau severe
3. Sarcina şi alăptarea
4. Menopauza

VII. Reluare tratament (condiţii) - doar pentru afecţiunile 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 apariţiei unei reacţii adverse, tratamentul cu cetrorelixum este reluat la următorul ciclu de tratament în aceleaşi condiţii de prescriere.
Numărul de cicluri de tratament este stabilit de către medicul specialist în funcţie de răspunsul individual al pacientei.

VIII. Prescriptori
Medici specialişti ginecologi, endocrinologi cu aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor Judeţene de Asigurări de Sănătate.

COMISIA DE OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

PROTOCOL TERAPEUTIC ÎN ACROMEGALIE ŞI GIGANTISM

I. Criterii de diagnostic:

1. examen clinic endocrinologic: semne şi simptome de activitate a bolii: hiperhidroză, artralgii, astenie, cefalee, extremităţi în curs de lărgire şi semne date de expansiunea tumorii hipofizare: sindrom neurooftalmic, cefalee, semne de insuficienţă hipofizară etc.

2. determinarea hormonului de creştere (GH) în cursul probei de toleranţă orală la glucoză (OGTT) sau GH seric bazal, minim 4 determinări la interval de 4 ore (la pacienţii diabetici)

3. determinarea insulin-like growth factor (IGF1) cu referinţă faţă de grupele de vârstă şi sex din România.

4. imagistică - rezonanţa magnetică nucleară (RMN), tomografie computerizată (CT) hipofizare sau de regiunea suspectată de tumoră

5. Anatomopatologie cu imunohistochimie.

Diagnosticul pozitiv de acromegalie activă se pune pe baza semnelor clinice şi se certifică prin GH nesupresibil sub 1 ng/ml în cursul OGTT şi IGF1 crescut pentru vârstă şi sex (vezi punre în mod obişnuit nu ar produce fracturi. Cele mai frecvente sunt fracturile de antebraţ, corpi vertebrali şi de şold. Complicaţiile cele mai grave aparţin fracturilor de şold, datorită morbidităţii şi mortalităţii crescute, precum şi a costurilor ridicate pentru serviciile de sănătate.

Osteoporoza poate fi prevenită şi tratată înainte de apariţia primei fracturi.

O fractură vertebrală creşte de 5 ori riscul de producere a altor fracturi vertebrale şi de 2 - 3 ori riscul fracturii de şold sau altor fracturi nonvertebrale.

Chiar în condiţiile producerii primei fracturi, există terapii eficiente care reduc riscul crescut al următoarelor fracturi.

I. Criterii de includere în tratamentul cu Teriparatidum

Tratamentul cu Teriparatidum poate fi iniţiat şi menţinut pe o perioadă de maxim 24 de luni la:

1. **Pacienţii** cu osteoporoză severă (risc crescut de fractură): femei în postmenopauză, bărbaţi > 50 ani sau cu hipogonadism, care au:

- scor T </= -2,5 şi una sau mai multe fracturi de fragilitate

2. **Pacienţii** (femei în postmenopauză, bărbaţi > 50 ani sau cu hipogonadism) cu osteoporoză severă (risc crescut de fractură) la care tratamentul antiresorbtiv este contraindicat, sau necesită a fi întrerupt datorită reacţiilor adverse;

3. **Pacienţi** (femei în postmenopauză, bărbaţi > 50 ani sau cu hipogonadism) cu osteoporoză severă (risc crescut de fractură) în condiţiile lipsei de răspuns la tratament antiresorbtiv:

- apariţia unei fracturi de fragilitate în perioada tratamentului sau
- pierderea de masă osoasă măsurată prin DXA* > 8% repetată la >/= 1 an.

---

* examenul DXA trebuie efectuat la acelaşi aparat.

4. **Pacienţii** (femei, bărbaţi) cu osteoporoză asociată tratamentului sistemic cu glucocorticoizi: Prednison >/= 5 mg (sau alţi glucocorticoizi în doze echivalente) pentru o perioadă >/= 3 luni, şi care au:

- Scorul T </= -2,5

sau

- Scor T între -1 şi -2,5 plus una din următoarele:
  - o fractură de fragilitate

  sau

  - minim 3 alţi factori de risc clinic (FRAX) din tabel.

5. **Pacienţi** (femei în postmenopauză, bărbaţi > 50 ani sau cu hipogonadism) cu osteoporoză severă (risc crescut de fractură) care au primit terapie antiresorbtivă minim 5 ani şi care au:

- Scor T </= -3

sau

- Scor T între -2,5 şi -2,9 şi asociază alţi 3 factori de risc din tabel.

Factorii de risc incluşi în calcularea FRAX (WHO)	**Caracteristici**
Vârsta	> 65 ani la femei > 70 ani la bărbaţi
IMC	sub 18,5
Fractură de fragilitate (fracturi clinice şi/sau fracturi asimptomatice)	Fractură spontană sau la traumatisme minime apărută în perioada de adult, după 50 ani
Istoric familial de fractură de şold	Fractură de şold la unul dintre părinţi
Fumatul activ	Pacient fumător în prezent
Artrita reumatoidă	Diagnostic confirmat
Osteoporoză secundară	Pacientul prezintă o afecţiune asociată cu osteoporoza: diabet zaharat tip 1 (insulinodependent), osteogeneză imperfectă, hipertiroidism vechi, netratat, hipogonadism sau menopauză precoce (< 45 ani), malnutriţie cronică, malabsorbţie, boală hepatică cronică.
Consumul de alcool **Peste 3 unităţi/zi**	Dacă pacientul consumă > 3 unităţi de alcool zilnic. O unitate de alcool are variaţii minime în diferite ţări, de la 8 - 10 g alcool (echivalentul este un pahar standard de bere (285 ml), o singură măsură de tărie (30 ml), un pahar mediu de vin (120 ml), sau o măsură de aperitiv (60 ml).
Corticoterapie orală cu >/= 5 mg/zi	**Prednison pentru >/= 3 luni**

II. <u>Criterii de excludere din tratamentul cu Teriparatidum</u>

1. Pacienţi trataţi cu Teriparatidum pe durata de 24 luni; se utilizează o singură dată în viaţă.

2. Lipsa de răspuns la tratamentul cu Teriparatidum definită prin:

- apariţia unei fracturi de fragilitate după minim 12 luni de la iniţierea tratamentului;
- scăderea scorului T faţă de valoarea iniţială (la acelaşi aparat, în acelaşi loc) măsurat la minim 12 luni de la iniţierea terapiei.

3. Pacienţi non-complianţi la tratament cu Teriparatidum (discontinuităţi ale terapiei)

4. Pacienţi cu contraindicaţii conform rezumatului caracteristicilor produsului (RCP), respectiv:

- copii şi adolescenţi (cu vârsta sub 18 ani) sau la adulţi tineri cu cartilaje epifizare deschise;
- hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi;
- sarcina şi alăptarea;
- hipercalcemie preexistentă;
- hiperparatiroidismul;
- insuficienţă renală severă;
- boli osoase metabolice (incluzând hiperparatiroidismul şi boala osoasă Paget), altele decât osteoporoza primară sau osteoporoza indusă de tratamentul cu glucocorticoizi;
- creşteri inexplicabile ale fosfatazei alcaline;
- radioterapie scheletală anterioară sau radioterapie prin implant;
- pacienţii cu tumori maligne osoase sau metastaze osoase.

III. <u>Medici prescriptori pentru tratamentul cu medicamente corespunzătoare DCI Teriparatidum</u>

Iniţierea se face de către medici cu specialitatea endocrinologie din centrele: a) Institutul Naţional de Endocrinologie "C.I. Parhon" Bucureşti; b) Spitalul Clinic de Urgenţă Elias Bucureşti; c) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Cluj; d) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă "Sfântul Spiridon" Iaşi; e) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Timişoara; f) Spitalul Clinic Judeţean Mureş; g) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Sibiu; h) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Braşov; i) Spitalul Judeţean de Urgenţă Piteşti; j) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Craiova; k) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Arad; l) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Constanţa; m) Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Oradea; n) Spitalul Judeţean de Urgenţă Piatra Neamţ; o) Spitalul Judeţean de Urgenţă Râmnicu Vâlcea; p) Spitalul Judeţean de Urgenţă "Sfântul Ioan cel Nou" Suceava; q) Spitalul Judeţean de Urgenţă Sfântu Gheorghe; r) Spitalul Judeţean de Urgenţă Târgovişte; s) Spitalul Judeţean de Urgenţă Târgu Jiu; t) Spitalul Judeţean de Urgenţă Zalău; u) Spitalul Judeţean de Urgenţă Brăila; v) Spitalul Judeţean de Urgenţă "Sf. Apostol Andrei" Galaţi; w) Spitalul Judeţean de Urgenţă Baia Mare; x) Spitalul Judeţean de Urgenţă "Mavromati" Botoşani; y) Spitalul Judeţean de Urgenţă Bistriţa-Năsăud; z) Spitalul

Judeţean de Urgenţă Bacău; aa) Spitalul Municipal Câmpulung Muscel; ab) Spitalul de Cardiologie Covasna; ac) Spitalul Judeţean de Urgenţă Deva; ad) Spitalul Judeţean de Urgenţă Ploieşti; ae) Spitalul Judeţean de Urgenţă Miercurea Ciuc; af) Spitalul Judeţean de urgenţă Tulcea cu experienţă în administrarea, monitorizarea şi raportarea rezultatelor la tratamentul cu teriparatidum; continuarea tratamentului se poate face şi de către medicii cu specialitatea endocrinologie din teritoriu, în baza scrisorii medicale.

IV. Alte recomandări:

- Pentru iniţierea terapiei, medicul curant trebuie să corecteze deficitul de vitamina D posibil asociat;
- Programe de educare a populaţiei privind boala, importanţa terapiei, costurilor şi necesităţii complianţei etc.
- Trebuie minimizaţi factorii ce cresc riscul de cădere: deficit vizual, boli neurologice, medicaţie psihotropă, malnutriţie, deshidratare, incontinenţă urinară cu micţiuni imperioase, covoraşe şi încălţări alunecoase, iluminare insuficientă a locuinţei, obstacole pe căile de deplasare în locuinţă, fumatul, consumul de alcool.

V. MONITORIZARE

a) Documente/investigaţii obligatorii la INIŢIEREA tratamentului:

1. Raportul complet al evaluării clinice efectuată de medicul specialist endocrinolog din centrele universitare;
2. DXA coloană şi/sau DXA şold. În condiţiile imposibilităţii măsurării BMD la nivelul coloanei lombare şi şoldului, se va efectua DXA antebraţ (33% radius);
3. Imagistica - pentru documentarea diagnosticului de fractură vertebrală (radiografie simplă, morfometrie vertebrală pe scanare DXA, RMN, CT);
4. Documente medicale justificative pentru alte fracturi de fragilitate nonvertebrale;
5. Tratament anterior pentru osteoporoză dacă este cazul;
6. Examene de laborator pentru diagnosticul pozitiv de osteoporoză severă şi excluderea unor cauze secundare (valori teste biochimie funcţie de metoda laborator):

- fosfatază alcalină;
- calcemie;
- PTH;
- 25OH vitamina D (trebuie să fie >/= 30 ng/ml);
- cortizol plasmatic;
- TSH, fT4;
- osteocalcina şi cross-laps.

b) Reevaluare la 12, respectiv 24 luni:

1. Raport complet efectuat în centrele în care s-a iniţiat tratamentul, care să conţină examen clinic, inclusiv chestionare calitatea vieţii;
2. Evaluare morfometrică (prin aceeaşi metodă ca şi prima dată);
3. DXA coloană şi/sau DXA şold sau antebraţ (33% radius);

4. Evaluare biochimică:
- fosfatază alcalină;
- calcemie;
- PTH;
- 25OH vitamina D (trebuie să fie 30 ng/ml);
- osteocalcină, cross-laps.

NOTA 1:

- Medicul care continuă prescrierea va face evaluare periodică clinică şi biochimică la 3, 6, 9 luni în funcţie de caz, cu supravegherea toleranţei terapiei şi asigurarea complianţei, pacientul trebuind să prezinte pen-urile folosite, dovadă a complianţei la tratament.

- Medicul curant are obligaţia de a întrerupe tratamentul la pacienţi dacă:

- identifică criterii de excludere;

- au dezvoltat reacţie adversă, eveniment ce împiedică eventuala continuare a tratamentului;

- în caz de necomplianţă a tratamentului."

DCI: MEMANTINUM

I. Stadializarea afecţiunii

a) Există trei stadii ale demenţei din boala Alzheimer (sindromul demenţial este stadiul clinic cel mai avansat al acestei boli, şi nu trebuie confundat cu boala Alzheimer ca entitate neuropatologică şi clinică) clasificate după scorurile obţinute la Mini-Evaluarea Statusului Mental (MMSE):

- forme uşoare - scor la MMSE 20 - 26; - forme moderate - scor la MMSE 11 - 19; - forme severe - scor la MMSE </= 10.

b) În cazul demenţelor mixte, criteriile de utilizare sunt aceleaşi ca pentru demenţa din boala Alzheimer.

c) Conform Ghidului EFNS, în cazul demenţei de intensitate moderată sau severă din boala Parkinson şi boala difuză cu corpi Lewy, memantina este indicată ca terapie de linia a 2-a doar dacă tratamentul de linia 1 nu are eficacitate optimă/nu poate fi tolerat/sau există un alt argument medical justificat. Memantinum se poate utiliza singură sau în asociere cu un inhibitor de colinesterază, ca şi în cazul bolii Alzheimer.

II. Criterii de includere (vârstă, sex, parametri clinico-paraclinici etc.)

- pacienţi cu diagnostic de boală Alzheimer în stadiul de demenţă, demenţă vasculară, demenţă mixtă, demenţa din boala difuză cu corpi Lewy, demenţă asociată bolii Parkinson

- pacienţi cu cel puţin una dintre următoarele modificări: - scor </= 26 la MMSE (Mini-Evaluarea Statusului Mental)

- scor </= 5 la Testul Desenării Ceasului pe scala de 10 puncte a lui Sunderland - stadiul 3 pe Scala de Deteriorare Globală Reisberg

III. Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Medicaţie specifică substratului lezional

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală.

Doza - forme farmaceutice cu administrare orală în doze de 10 - 20 mg/zi cu titrare lentă 5 mg pe săptămână până la doza terapeutică.

Doza se individualizează în funcţie de respondenţa terapeutică.

IV. Monitorizarea tratamentului

Starea clinică - MMSE

Evaluarea stării somatice

Criterii de excludere

lipsa efectului terapeutic la preparat

intoleranţă la preparat (hipersensibilitate, reacţii adverse)

noncompliantă terapeutică

comorbiditatea somatică

Înlocuirea preparatului se va face cu: Donepezilum, Galantaminum, Rivastigminum.

Schimbarea preparatului o va face medicul prescriptor (psihiatru, neurolog, geriatru) care dispensarizează pacientul în funcţie de particularităţile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă şi de medicaţia specifică acesteia individualizând tratamentul.

NOTĂ:

Fiind un preparat cu un mod diferit de acţiune, Memantinum se poate prescrie şi în asociere cu preparatele enumerate mai sus: Donepezilum, Galantaminum, Rivastigminum.

V. 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).

La iniţierea/continuarea terapiei avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratament, lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie sau lipsa beneficiului terapeutic, va transmite Comisiei casei de asigurări de sănătate solicitarea de întrerupere a terapiei şi/sau înlocuire/asociere a preparatului.

VI. Prescriptori:

Medicii psihiatri, neurologi, geriatri iniţiază tratamentul, care poate fi continuat şi de către medicul de familie în dozele şi pe durată recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

DCI: MILNACIPRANUM

Capsule

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensităţi despărţite de intervale libere, cu evoluţie cronică pe toată durata vieţii.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidar sau cu stupor şi intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menţine simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate uşoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte şi comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecţiunii şi evoluţia acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul episodului depresiv durează cel puţin 6 luni şi se individualizează în funcţie de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularităţile pacientului şi comorbiditatea somatică existentă:
- Episodul depresiv uşor/mediu se tratează cu Milnacipramum doze: 50 - 100 mg/zi în monoterapie sau în asociaţie cu anxiolitice şi corectori ai somnului, asigurându-se şi 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 combinaţie: un antipsihotic atipic cu indicaţie în tratamentul depresiei şi Milnacipramum, putând fi asociat şi 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 combinaţie timostabilizator şi Milnacipramum, fie timostabilizator şi 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 funcţie de necesităţi şi monitorizarea somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situaţiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcţie de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Citalopramum, Duloxetinum, Escitalopramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse şi de complianţa terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcţie de caracteristicile episodului, particularităţile pacientului şi comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAŢII 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

A. Forme farmaceutice orale şi parenterale cu eliberare imediată

I. Indicaţii:

Psihiatrie - Schizofrenie, alte psihoze, tulburare bipolară la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Alte indicaţii:

Episod depresiv cu simptome psihotice sau tendinţe suicidare

III. Doze:

5 - 20 mg/zi

IV. Criterii de includere:

Diagnostic ICD 10

V. Monitorizare:

Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală, glicemie, metabolism lipidic

VI. Evaluare:

1 - 2 luni

VII. Prescriptori:

Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie

Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul specialist psihiatru.

B. Forme farmaceutice parenterale cu eliberare prelungită

I. Indicaţii:

Schizofrenie, pentru tratamentul de întreţinere la pacienţii cu vârsta peste 18 ani stabilizaţi cu olanzapină orală

II. Doze:
210 - 300 mg/la 2 săptămâni sau 405 mg/la 4 săptămâni

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală, glicemie.

V. Evaluare:
2 - 3 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie.

DCI: RISPERIDONUM

A. Forme farmaceutice orale cu eliberare imediată:

I. Indicaţii:
a. Psihiatrie adulţi: Schizofrenie, psihoze, episod maniacal
b. Psihiatrie pediatrică:
• Tulburări de comportament: Copii şi adolescenţi cu vârste cuprinse între 5 şi 18 ani. Pentru subiecţii cu greutatea corporală >/= 50 kg, se recomandă o doză iniţială de 0,5 mg o dată pe zi. Ca în cazul tuturor tratamentelor simptomatice, continuarea utilizării RISPERIDONUM trebuie evaluată şi justificată regulat. RISPERIDONUM nu este recomandat pentru utilizare la copii cu vârsta sub 5 ani, deoarece nu există experienţă privind utilizarea la copii cu vârsta sub 5 ani cu această tulburare.
• RISPERIDONUM este indicat în tratamentul simptomatic pe termen scurt (până la 6 săptămâni) al agresiunii persistente în tulburările de comportament la copii începând de la vârsta de 5 ani şi adolescenţi cu funcţii intelectuale sub medie sau cu retard mental diagnosticat conform criteriilor DSM-IV, în care severitatea comportamentelor agresive sau disruptive necesită tratament farmacologic. Tratamentul farmacologic trebuie să fie o parte integrantă a unui program de tratament mai comprehensiv, incluzând intervenţii psihosociale şi educaţionale.
• Nu se recomandă utilizarea risperidonei la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani cu schizofrenie sau manie bipolară, din cauza lipsei datelor privind eficacitatea.

Alte indicaţii:
A) Demenţe Alzheimer - simptomatologie psihotic-agresivă, tratament de scurtă durată (până la 6 săptămâni)

II. Doze:

Pentru indicaţia de bază 1 - 6 mg/zi
Pentru alte indicaţii 0,5 - 1 mg/zi

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, comorbidităţi, examen obiectiv, curbă ponderală

V. Evaluare:
1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie/medic în specialitatea psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie/medic în specialitatea psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul de specialitate.

B. Forme farmaceutice parenterale cu eliberare prelungită:

I. Indicaţii:
Schizofrenie - tratament de întreţinere la pacienţii cu vârsta peste 18 ani stabilizaţi cu antipsihotice administrate oral. La iniţiere se va asocia antipsihotic oral timp de 3 săptămâni.

II. Doze:
25 - 50 mg/la două săptămâni

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, comorbidităţi, curbă ponderală, prolactină la 3 - 6 luni

V. Evaluare:
1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie.

DCI: QUETIAPINUM

Formă farmaceutică:

A. Forme farmaceutice orale cu eliberare imediată

I. Indicaţii:
Psihiatrie - Schizofrenie, tulburare bipolară (episod maniacal, episod depresiv prevenţia recurenţei) la pacienţii cu vârsta peste 18 ani, tulburări psihotice în boala Parkinson (indicaţie de tip IIB, dacă se impune întreruperea tratamentului de linia 1 cu Clozapinum)

II. Doze:
200 - 800 mg/zi Se recomandă creşterea treptată de la 50 mg.

Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10. Ghidul EFNS - pentru tulburări psihotice din boala Parkinson

III. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală.

IV. Evaluare:
1 - 2 luni.

V. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie, medic în specialitatea neurologie (pentru indicaţia din boala Parkinson)
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie şi respectiv medic în specialitatea neurologie (pentru indicaţia din boala Parkinson) sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul de specialitate.

B. Forme farmaceutice orale cu eliberare prelungită

I. Indicaţii:
Schizofrenie, tulburare afectivă bipolară (episod maniacal, episod depresiv major, prevenţia recurenţei la pacienţii care au răspuns la tratamentul cu quetiapină), tulburare depresivă majoră recurentă la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Doze:
200 - 800 mg/zi (dozele se pot creşte rapid în 2 - 3 zile).

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10.

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală.

V. Evaluare:
1 - 2 luni.

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul specialist psihiatru

DCI: AMISULPRIDUM

Forme farmaceutice: orale

I. Indicaţii:
Tulburări schizofrenice acute sau cronice, caracterizate prin simptome pozitive sau negative, inclusiv cazurile în care predomină simptomele negative, la pacienţii peste 18 ani

II. Alte indicaţii:
Episod depresiv cu simptome psihotice

III. Doze:
100 - 800 mg/zi

IV. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

V. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, comorbidităţi

VI. Evaluare:
1 - 2 luni

VII. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul specialist psihiatru.

DCI: ARIPIPRAZOLUM

A. Forme farmaceutice orale şi parenterale cu eliberare imediată

I. Indicaţii:
Schizofrenie, tulburare bipolară - episod maniacal şi prevenţia recurenţei
Psihiatrie pediatrică
Schizofrenia la adolescenţi cu vârsta de 15 ani şi peste
Episoadele maniacale moderate până la severe din tulburarea bipolară I la adolescenţi cu vârsta de 13 ani şi peste (tratamentul cu durata de până la 12 săptămâni)

II. Doze: 10 - 30 mg/zi

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie/medic în specialitatea psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie/medic în specialitatea psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul de specialitate

B. Forme farmaceutice parenterale cu eliberare prelungită

I. Indicaţii:
Tratament de întreţinere la pacienţii adulţi cu schizofrenie stabilizaţi cu aripiprazol oral

I. Doze:
400 mg/lună (după prima injecţie, tratamentul cu aripiprazol oral se mai administrează 14 zile consecutive)

II. Criterii de includere: Diagnostic ICD 10.

III. Monitorizare:

Toleranţă, eficacitate,

IV. Evaluare:
2 - 3 luni.

V. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie

DCI: CITALOPRAMUM

Tablete

I. TULBURAREA DEPRESIVĂ RECURENTĂ este o psihoză afectivă caracterizată prin episoade depresive de diferite intensităţi despărţite de intervale libere, cu evoluţie cronică pe toată durata vieţii.

II. Stadii: episoade depresive de intensitate diferită de la un episod la altul cu sau fără simptome psihotice, cu risc suicidar sau cu stupor şi intervale libere în care remisiunea nu este totdeauna completă putând menţine simptome cognitive sau chiar depresive de intensitate uşoară sau medie. Notăm comorbiditatea frecventă cu anxietatea pe de o parte şi comorbiditatea somatică pe de altă parte, mai ales că debutul afecţiunii şi evoluţia acesteia se poate extinde la vârsta a treia.

III. Criteriile de includere sunt cele din ICD-10.

IV. Tratamentul durează minimum 6 luni şi se individualizează în funcţie de episod, de intensitatea acestuia, de caracteristicile episodului, particularităţile pacientului şi comorbiditatea somatică existentă:
- Episodul depresiv uşor/mediu se tratează cu citalopramum doze: 20 - 40 mg/zi în monoterapie sau în asociaţie cu anxiolitice şi corectori ai somnului, asigurându-se şi 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 combinaţie: un antipsihotic atipic cu indicaţie în tratamentul depresiei şi Citalopramum, şi 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 combinaţie timostabilizator şi Citalopramum, fie timostabilizator şi 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 funcţie de necesităţi şi monitorizarea

somatică (examen obiectiv, controlul ponderal, controlul TA, EKG, probe biochimice) în situaţiile de comorbiditate somatică.

VI. Schimbarea tratamentului (criterii de excludere) se face în funcţie de lipsa de răspuns terapeutic când se recurge la schimbarea antidepresivului cu: Duloxetinum, Escitalopramum, Milnacipramum, Tianeptinum, Trazodonum, Venlafaxinum. Alte criterii de excludere sunt posibile efecte adverse şi de complianţa terapeutică deficitară a pacientului. Psihiatrul alege schimbarea tratamentului în funcţie de caracteristicile episodului, particularităţile pacientului şi comorbiditatea somatică asociată.

VII. Reluarea tratamentului se face ori de câte ori este nevoie, în caz de recădere.

ALTE INDICAŢII 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

Forme farmaceutice: orale

I. Indicaţii:
Tulburare depresivă majoră, tulburare depresivă organică la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Alte indicaţii:
Tulburări anxioase, tulburări fobice, tulburare obsesiv-compulsivă la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

III. Doze: 5 - 20 mg/zi

IV. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

V. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, comorbidităţi

VI. Evaluare: 1 - 2 luni

VII. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie

Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

DCI: TRAZODONUM

Forme farmaceutice: orale cu eliberare prelungită

I. Indicaţii:
Tratamentul depresiei însoţită sau nu de anxietate.
Tratamentul simptomelor noncognitive din demenţe.

II. Doze: 50 - 300 mg/zi

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, tensiune arterială

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

DCI: TIANEPTINUM

Forme farmaceutice: orale

I. Indicaţii:
Tulburare depresivă (episoade majore de depresie), Tulburări depresiv-anxioase forme uşoare, moderate şi severe, la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Alte indicaţii:
Demenţe cu simptome depresive (asociat cu medicamente procognitive)

III. Doze: 12,5 - 37,5 mg/zi

IV. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

V. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate

VI. Evaluare: 1 - 2 luni

VII. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie (doar pentru indicaţia de tulburare depresiv anxioasă).
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

DCI: LAMOTRIGINUM

Forme farmaceutice: orale

I. Indicaţii:
1. Epilepsia copilului, adolescentului şi adultului
Adulţi şi adolescenţi cu vârsta de 13 ani şi peste
Tratament adjuvant sau ca monoterapie în crizele convulsive parţiale şi generalizate, incluzând convulsii tonico-clonice.
- Crizele convulsive asociate cu sindromul Lennox-Gastaut. Lamotriginum este administrat ca terapie adjuvantă dar poate fi folosit ca medicament antiepileptic (MAE) de primă intenţie în sindromul Lennox-Gastaut.
Copii şi adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 2 şi 12 ani
- Tratament adjuvant al crizelor convulsive parţiale şi generalizate, incluzând convulsii tonico-clonice şi convulsii asociate cu sindromul Lennox-Gastaut.
- Monoterapie în crizele convulsive sub formă de absenţe tipice.

2. Tulburare bipolară - prevenirea recurenţelor la pacienţii cu predominenţa episoadelor depresive cu vârsta peste 18 ani

II. Doze: 50 - 200 mg/zi

III. Criterii de includere:
Ghidul de practică medicală pentru specialitatea neurologie
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:

Toleranţă, eficacitate

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:

1. Pentru epilepsie:
Iniţiere: medicul din specialitatea neurologie sau neurologie pediatrică/neuropsihiatrie pediatrică iniţiază şi monitorizează tratamentul în funcţie de evoluţia pacientului.
Continuare: medicul din specialitatea neurologie sau neurologie pediatrică/neuropsihiatrie pediatrică sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de din specialitatea*) neurologie sau neurologie pediatrică/neuropsihiatrie pediatrică

***)** Sintagma "transmise de din specialitatea" nu este corectă din punct de vedere gramatical, însă ea este reprodusă exact în forma în care a fost publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 172 bis din 12 martie 2015.

2. Pentru tulburarea bipolară:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

DCI: VENLAFAXINUM

Forme farmaceutice: orale cu eliberare imediată şi eliberare prelungită

I. Indicaţii:
Tulburare depresivă majoră la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

Alte indicaţii:
Tulburări anxioase la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

Doze: 75 - 300 mg/zi

II. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

III. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, examen cardiologic, tensiune arterială

IV. Evaluare: 1 - 2 luni

V. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

DCI: DULOXETINUM

Forme farmaceutice: orale

A. psihiatrie adulţi

I. Indicaţii:
Tulburare depresivă majoră la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Alte indicaţii:
Tulburarea de anxietate generalizată la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

III. Doze: 30 - 120 mg/zi

IV. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

V. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate

VI. Evaluare: 1 - 2 luni

VII. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

B. durerea neuropată

I. Indicaţii:
Tratamentul durerii neuropatice din neuropatia diabetică (indicaţie de linia 1 în Ghidul de Diagnostic şi Tratament în Bolile Neurologice al EFNS)

II. Doze: 30 - 120 mg/zi

III. Criterii de includere:
Conform protocolului de tratament în durerea neuropată (cod protocol N025G)

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţierea se face de către medicii în specialitatea neurologie şi/sau diabet zaharat nutriţie şi boli metabolice şi/sau cu competenţă/atestat în diabet; continuarea se poate face de către medicii de familie, în doza şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

DCI: FLUPENTIXOLUM

Forme farmaceutice: parenterale

I. Indicaţii:
Schizofrenie la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Doze: 20 mg la 10 - 14 zile

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală, examen neurologic, glicemie

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie.

DCI: CLOZAPINUM

Forme farmaceutice: orale

I. Indicaţii:

a. Psihiatrie adulţi - pacienţi cu schizofrenie rezistentă la tratament şi pacienţi cu schizofrenie, care prezintă reacţii adverse neurologice severe, care nu răspund la alte antipsihotice, incluzând antipsihoticele atipice.

Tulburări psihotice în boala Parkinson în cazurile în care tratamentul standard a eşuat (indicaţie de tip IA)

b. Psihiatrie pediatrică: Clozapina nu se recomandă pentru administrare la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 16 ani datorită lipsei datelor privind siguranţa şi eficacitatea. Nu trebuie administrat la acest grup de vârstă până când nu sunt disponibile noi date.

II. Doze: 200 - 600 mg/zi cu titrare treptată de la 12,5 - 25 mg

III. Criterii de includere:

Diagnostic ICD 10

Ghidul de diagnostic şi tratament al Societăţii de Neurologie din România şi Ghidul EFNS - pentru tulburări psihotice din boala Parkinson.

IV. Monitorizare:

Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală, glicemie, hemogramă completă, metabolism lipidic

Tratamentul se va întrerupe dacă se observă tendinţa de scădere a numărului de leucocite (în particular de granulocite). În cazul bolii Parkinson cu tulburări psihotice, dacă se impune întreruperea tratamentului cu clozapinum, pentru aceeaşi indicaţie acesta va fi înlocuit cu Quetiapinum (indicaţie de tip IIB).

În tratamentul de lungă durată, pe lângă monitorizarea profilului metabolic şi curbei ponderale, se va face periodic electrocardiograma de repaus iar în cazul unor acuze specifice, se va solicita consult de cardiologie şi/sau de neurologie - pentru evaluarea şi eventual tratamentului riscului cardiovascular şi cerebrovascular.

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:

Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie/psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă, medic din specialitatea neurologie (pentru tulburările psihotice din boala Parkinson).

Continuare: medic în specialitatea psihiatrie/psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă şi respectiv medicul din specialitatea neurologie (pentru tulburările psihotice din boala Parkinson).

DCI: SERTINDOL

Forme farmaceutice: orale

I. Indicaţii:
Schizofrenie la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Doze: 4 - 20 mg/zi

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, EKG, electroliţi, teste coagulare

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie.

DCI: ZIPRASIDONUM

Forme farmaceutice: orale şi parenterale

I. Indicaţii:
Schizofrenie, alte psihoze, episod maniacal, la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Doze: 40 - 160 mg/zi

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, EKG

V. Evaluare: 1 - 2 luni

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

DCI: ZUCLOPENTHIXOLUM

A. Forme farmaceutice: orale şi parenterale cu eliberare imediată

I. Indicaţii:
Schizofrenie, alte psihoze la pacienţii cu vârsta peste 18 ani

II. Doze:
• **Forme orale:** 20 - 75 mg/zi (maximum 40 mg pentru o administrare)
• **Forme parenterale:** maximum 400 mg doză cumulate pe o lună de tratament iniţial al psihozelor acute.

III. Criterii de includere:
Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală, examen neurologic, glicemie

V. Evaluare: Lunar

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul în specialitatea psihiatrie.

B. Forme farmaceutice parenterale cu eliberare prelungită

I. Indicaţii:
Tratament de întreţinere la pacienţi adulţi cu schizofrenie şi alte psihoze

II. Doze: 200 - 400 mg la 2 - 4 săptămâni cu menţinerea formei cu administrare orală în prima săptămână după prima injectare.

III. Criterii de includere: Diagnostic ICD 10

IV. Monitorizare:
Toleranţă, eficacitate, curbă ponderală, examen neurologic, glicemie

V. Evaluare: Lunar

VI. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie

DCI: DONEPEZILUM

I. Stadializarea afecţiunii

a) Există trei stadii ale demenţei din boala Alzheimer (sindromul demenţial este stadiul clinic cel mai avansat al acestei boli, şi nu trebuie confundat cu boala Alzheimer ca entitate neuropatologică şi clinică) clasificate după scorurile obţinute la Mini-Evaluarea Statusului Mental (MMSE):

- forme uşoare - scor la MMSE 20 - 26; - forme moderate - scor la MMSE 11 - 19; - forme severe - scor la MMSE </= 10.

b) În cazul demenţelor mixte, criteriile de utilizare sunt aceleaşi ca pentru demenţa din boala Alzheimer.

c) Conform Ghidului EFNS, în cazul demenţei de intensitate uşoară până la moderată sau severă din boala Parkinson şi boala difuză cu corpi Lewy, donepezilum este indicat ca terapie de linia a 1 (dovezi de tip IA).

II. Criterii de includere (vârstă, sex, parametri clinico-paraclinici etc.)

- pacienţi cu diagnostic de boală Alzheimer în stadiul de demenţă, demenţă vasculară, demenţă mixtă, demenţa din boala difuză cu corpi Lewy, demenţă asociată bolii Parkinson
- pacienţi cu cel puţin una dintre următoarele modificări: - scor </= 26 la MMSE (Mini-Evaluarea Statusului Mental) - scor </= 5 la Testul Desenării Ceasului pe scala de 10 puncte a lui Sunderland - stadiul 3 pe Scala de Deteriorare Globală Reisberg

III. Tratament: Medicaţie specifică substratului lezional

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală

Doza se individualizează în funcţie de respondenţa terapeutică Donepezilum - forme farmaceutice cu administrare orală în doze de 2,5 - 10 mg/zi

DCI	Doza iniţială	Doza ţintă
Donepezilum	2,5 - 5 mg/zi	10 mg o dată/zi (doză unică)

Creşterea dozelor se face la fiecare 4 - 6 săptămâni.

IV. Monitorizarea tratamentului - Parametrii care se evaluează

Toleranţă
MMSE
Simptomatologie noncognitivă
Evaluarea stării somatice

V. Criterii de excludere

- lipsa răspunsului terapeutic la preparat
- intoleranţă la preparat (hipersensibilitate, reacţii adverse)
- noncomplianţă terapeutică
- comorbiditatea somatică

Înlocuirea preparatului se va face cu: Galantaminum, Memantinum, Rivastigminum. Schimbarea preparatului o va face medicul prescriptor (psihiatru,

neurolog, geriatru) care dispensarizează pacientul în funcţie de particularităţile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă şi de medicaţia specifică acesteia individualizând tratamentul.

VI. 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).

La iniţierea/continuarea terapiei avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratament, lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie sau lipsa beneficiului terapeutic, va transmite Comisiei casei de asigurări de sănătate solicitarea de întrerupere şi/sau înlocuire/asociere a preparatului.

VI. Prescriptori:

Medicii psihiatri, neurologi, geriatri iniţiază tratamentul, care poate fi continuat şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

DCI: RIVASTIGMINUM

I. Stadializarea afecţiunii Alzheimer:

a) Există trei stadii ale demenţei din boala Alzheimer (sindromul demenţial este stadiul clinic cel mai avansat al acestei boli, şi nu trebuie confundat cu boala Alzheimer ca entitate neuropatologică şi clinică) clasificate după scorurile obţinute la Mini-Evaluarea Statusului Mental (MMSE):

- forme uşoare - scor la MMSE 20 - 26; - forme moderate - scor la MMSE 11 - 19; - forme severe - scor la MMSE </= 10.

b) În cazul demenţelor mixte, criteriile de utilizare sunt aceleaşi ca pentru demenţa din boala Alzheimer.

c) Conform Ghidului EFNS, în cazul demenţei de intensitate uşoară până la moderată sau severă din boala Parkinson şi boala difuză cu corpi Lewy, rivastigminum este indicat ca terapie de linia 1 (dovezi de tip IA).

II. Criterii de includere (vârstă, sex, parametri clinico-paraclinici etc.)

- Pacienţi adulţi şi vârstnici cu diagnostic de boala Alzheimer în stadiul de demenţă forma uşoară până la moderat severă, demenţa mixtă (boala Alzheimer, forma uşoară până la moderat severă, asociată cu boli cerebrovasculare sau cu boala difuză cu corpi Lewy).

- pacienţi adulţi şi vârstnici cu boala Parkinson asociată cu forme uşoare până la moderat/severe de demenţă (terapie de linia 1, dovezi de tip IA).

III. Tratament (perioada de tratament, doze, condiţii de scădere a dozelor)

a) <u>forme farmaceutice cu administrare orală</u>

Doza iniţială: 1,5 mg de 2 ori/zi, timp de 2 săptămâni. Dacă este bine tolerată se poate creşte la 3 mg de 2 ori pe zi. De asemenea creşteri ulterioare ale dozei la 4,5 mg şi apoi la 6 mg de 2 ori pe zi trebuie să se bazeze pe o toleranţă bună a dozei curente şi pot fi luate în considerare după minim 2 săptămâni de tratament cu doza respectivă. Dacă apar reacţii adverse, acestea pot fi rezolvate prin neadministrarea uneia sau mai multor doze. Dacă reacţiile adverse persistă, doza zilnică trebuie redusă temporar la nivelul dozei anterioare bine tolerate sau tratamentul poate fi întrerupt.

Doza de întreţinere eficace este 6 - 12 mg în 2 prize/zi.

b) forme farmaceutice cu administrare percutană - plasturi transdermici

Prima dată trebuie aplicat plasturele care eliberează 4,6 mg în 24 de ore, iar dacă această doză mai mică este bine tolerată, după cel puţin patru săptămâni se măreşte doza la 9,5 mg/24 de ore. Doza de 9,5 mg/24 de ore trebuie utilizată atât timp cât pacientul prezintă beneficii terapeutice. După şase luni de tratament cu doza de 9,5 mg/24 de ore, medicul poate mări doza la 13,3 mg/24 de ore dacă starea de sănătate a pacientului se înrăutăţeşte. Se poate trece şi de la administrarea capsulelor la aplicarea plasturilor.

Terapia se continuă atâta timp cât există evidenţele unui beneficiu terapeutic pentru pacient. Dacă după 3 luni de tratament cu doza de întreţinere nu apar atenuări ale simptomelor de demenţă, tratamentul se va întrerupe.

Pentru forma uşoară/moderată de boală, inhibitorii de colinesterază reprezintă medicaţia de primă alegere.

Pentru forma moderat severă de demenţă în boala Alzheimer, inhibitorii de colinesterază reprezintă a doua linie terapeutică în caz de intoleranţă sau lipsă de răspuns la memantină.

Pentru formele moderat severe de demenţă, terapia combinată cu memantină şi inhibitori de colinesterază beneficiază de un grad de recomandare de nivel A.

Inhibitorii de colinesteraze se utilizează ca terapie pe termen lung.

În caz de apariţie a efectelor adverse sau de lipsa de răspuns la terapie se poate opta pentru înlocuirea preparatului cu altul din aceeaşi clasă.

IV. Monitorizarea tratamentului

În general pacientul va fi reexaminat periodic în acord cu decizia medicului curant, cu posibilitatea de a reveni la evaluare în cazul iniţierii de noi terapii sau dacă apar modificări ale stării clinice.

V. Criterii de excludere

- nonrespodenţă la preparat
- intoleranţă la preparat (hipersensibilitate, reacţii adverse)
- noncomplianţă terapeutică
- comorbiditatea somatică.

Înlocuirea preparatului se va face cu: Donepezilum, Galantaminum sau Memantinum. Schimbarea preparatului o va face medicul prescriptor (psihiatru, neurolog, geriatru) care dispensarizează pacientul în funcţie de particularităţile

evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă şi de medicaţia specifică acesteia, individualizând tratamentul.

VI. 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).

La iniţierea/continuarea terapiei avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratament, lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie sau lipsa beneficiului terapeutic, va transmite Comisiei casei de asigurări de sănătate solicitarea de întrerupere şi/sau înlocuire/asociere a preparatului.

VI. Prescriptori:

Medicii psihiatri, neurologi, geriatri iniţiază tratamentul, care poate fi continuat şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

DCI: GALANTAMINUM

I. Stadializarea afecţiunii

a) Există trei stadii ale demenţei din boala Alzheimer (sindromul demenţial este stadiul clinic cel mai avansat al acestei boli, şi nu trebuie confundat cu boala Alzheimer ca entitate neuropatologică şi clinică) clasificate după scorurile obţinute la Mini-Evaluarea Statusului Mental (MMSE):

- forme uşoare - scor la MMSE 20 - 26; - forme moderate - scor la MMSE 11 - 19; - forme severe - scor la MMSE </= 10.

b) În cazul demenţelor mixte, criteriile de utilizare sunt aceleaşi ca pentru demenţa din boala Alzheimer.

c) Conform Ghidului EFNS, în cazul demenţei de intensitate uşoară până la moderată sau severă din boala Parkinson şi boala difuză cu corpi Lewy, galantaminum este indicat ca terapie de linia 1, dar cu dovezi de tip IC faţă de rivastigminum şi donepezilum (dovezi de tip IA) care sunt de preferat pentru terapia de primă intenţie.

II. Criterii de includere (vârstă, sex, parametri clinico-paraclinici etc.)

- pacienţi adulţi şi vârstnici cu diagnostic de boala Alzheimer în stadiul de demenţă formă uşoară până la moderat severă, demenţa mixtă (boala Alzheimer, formă uşoară până la moderat severă, asociată cu boli cerebrovasculare sau cu boala difuză cu corpi Lewy).
- pacienţi adulţi şi vârstnici cu boala Parkinson asociată cu forme uşoare până la moderat/severe de demenţă (terapie de linia 1, dovezi de tip IA).

III. Tratament: Medicaţie specifică substratului lezional (v. mai sus).

Perioada de tratament: de la debut până în faza terminală

Dozele indicate sunt de 8 - 24 mg/zi, doza medie fiind de 16 mg/zi
Doza se individualizează în funcţie de respondenţa terapeutică

IV. Monitorizarea tratamentului - Parametrii care se evaluează
Starea clinică MMSE
Evaluarea stării somatice

V. Criterii de excludere
- lipsa efectului terapeutic la preparat
- intoleranţă la preparat (hipersensibilitate, reacţii adverse)
- noncomplianţă terapeutică
- comorbiditatea somatică

Înlocuirea preparatului se va face cu: Donepezilum, Memantinum, Rivastigminum.

Schimbarea preparatului o va face medical prescriptor (psihiatru, neurolog, geriatru) care dispensarizează pacientul în funcţie de particularităţile evolutive ale bolii, de comorbiditatea somatică existentă şi de medicaţia specifică acesteia individualizând tratamentul.

VI. 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).

La iniţierea/continuarea terapiei avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratament, lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie sau lipsa beneficiului terapeutic, va transmite Comisiei casei de asigurări de sănătate solicitarea de întrerupere şi/sau înlocuire/asociere a preparatului.

VII. Prescriptori:

Medicii psihiatri, neurologi, geriatri iniţiază tratamentul, care poate fi continuat şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

PROTOCOLUL TERAPEUTIC ÎN SCLEROZA LATERALĂ AMIOTROFICĂ (N024G)

DCI: RILUZOLUM

În prezent singurul medicament înregistrat şi aprobat în tratamentul pacienţilor cu SLA este **RILUZOLUM**, efectele fiind acelea de încetinire a evoluţiei afecţiunii.

Indicaţii ale tratamentului:
- toţi pacienţii cu SLA (conform criteriilor EL ESCORIAL) trebuie să primească tratament cu Riluzolum (dovezi de clasa I A)
- excluderea altor afecţiuni de tip SLA - like

Criteriile de diagnostic El Escorial sunt următoarele:

1. Forma clinic definită de SLA:

- Semne de neuron motor central şi neuron motor periferic în cel puţin 3 regiuni diferite
- Forma clinică definită de SLA - explorări de laborator ce susţin diagnosticul
- Semne de neuron motor central şi periferic într-o regiune cu pacient purtător de mutaţie genetică patogenică
- Semne de neuron motor şi neuron motor periferic în două regiuni cu unele semne de neuron motor central rostral de semnele de neuron motor periferic

2. Forma clinică probabilă de SLA:

- Semne de neuron motor central în una sau mai multe regiuni şi semne de neuron motor periferic definite prin examenul EMG în cel puţin 2 regiuni

3. Forma clinică posibilă de SLA:

- Semne de neuron motor central şi periferic într-o regiune sau
- Semne de neuron motor central în cel puţin 2 regiuni sau
- Semne de neuron motor central şi 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 pe zi

Toţi pacienţii sub tratament trebuie monitorizaţi periodic astfel:

- La debutul bolii trebuie monitorizate funcţia hepatică, hemoleucograma şi evoluţia clinică a pacienţilor cu SLA
- Ulterior supravegherea clinică şi testele biologice (hepatice şi hematologice) trebuie repetate trimestrial

Prescriere:

1. Diagnosticul pozitiv de SLA şi iniţierea tratamentului cu Riluzolum (D.C.I.) - utilizat cu denumirea comercială de RILUTEK - trebuie realizate doar de către medicii neurologi specialişti/primari din clinicile universitare atestate oficial, care vor elibera o scrisoare medicală către medicul specialist/primar din teritoriu aflat în relaţie contractuală cu casa de asigurări de sănătate în a cărui evidenţă se află pacientul
2. În baza acestei scrisori medicale, medicul neurolog specialist/primar din teritoriu va face prescripţia medicală lunară pentru pacientul respectiv şi va supraveghea evoluţia clinică a bolnavului, atât în ceea ce priveşte evoluţia bolii de bază cât şi eventuala apariţie a unor reacţii secundare la tratament, situaţie în care va lua măsurile medicale care se impun.
3. Evidenţa pacienţilor incluşi în acest program (date de identificare, CNP, domiciliu, data confirmării diagnosticului) va fi făcută atât de către clinicile universitare unde s-a făcut iniţierea tratamentului (care vor desemna un medic responsabil pentru evidenţa acestor bolnavi) cât şi de către medicul neurolog specialist/primar din teritoriu care prescrie şi supraveghează medical permanent pacienţii respectivi.

PROTOCOL DE TRATAMENT ÎN DUREREA NEUROPATĂ

Tratamentul durerii neuropate este unul complex care asociază atât tratament medicamentos cât şi non-medicamentos.

În funcţie 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, duloxetinum, venlafaxinum, gabapentinum, pregabalinum, derivaţi opioizi puternici şi tramadolu (clasa I, nivel A de evidenţe)

b. Medicaţia trebuie iniţiată cu doze mici crescătoare şi ajustată în funcţie de toleranţa/comorbidităţile pacientului şi de eficacitatea clinică a tratamentului

i. De primă intenţie se recomandă antidepresive triciclice sau anticonvulsivante de tipul gabapentinum/pregabalinum (nivel A de evidenţe)

ii. Duloxetinum şi venlafaxinum sunt recomandate ca linia a doua de tratament dar sunt preferate în cazul pacienţilor cu afecţiuni cardiace

iii. Derivaţii opioizi puternici şi lamotrigina sunt indicaţi ca medicaţie de linia a doua/a treia (nivel B)

c. În cazul polineuropatiei din infecţia HIV, nu există dovezi cu privire la eficacitatea vreunui tratament

2. Nevralgia postherpetică:

a. Medicaţie de linia 1 (nivel A de evidenţe)

i. Antidepresive triciclice

ii. Pregabalinum

iii. Gabapentinum

iv. Lidocaina topic

b. Medicaţie de linia a 2-a:

i. Opioizi puternici

3. Nevralgia idiopatică de trigemen:

a. Medicaţie de linia 1:

i. Carbamazepina cu doze între 200 - 1200 mg/zi (nivel A de evidenţe)

ii. Oxcarbazepina cu doze între 600 şi 1800 mg/zi (nivel B de evidenţe)

b. Medicaţia de linia a 2-a:

i. Baclofen

ii. Lamotrigina

c. Având în vedere caracterul cronic recurent al atacurilor dureroase, trebuie ca pacientul să-şi adapteze doza de medicamente la frecvenţa crizelor

d. La pacienţii la care tratamentul medicamentos nu dă rezultate trebuie avut în vedere şi 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 şi pe profilul de siguranţă al medicamentului

i. Medicaţia de linia 1:

• În durerea după AVC sau traumatism spinal şi în scleroza multiplă se recomandă **pregabalinum**, **gabapentinum sau antidepresive triciclice (nivel B de evidenţe)**

ii. Medicaţia de linia a 2-a:

• **Lamotriginum** (nivel B de evidenţe)

5. În alte afecţiuni 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 afecţiuni se recomandă utilizarea de antidepresive triciclice sau pregabalinum sau gabapentinum sau carabamazepinum în concordanţă cu toleranţa şi eficacitatea clinică (nivel I şi II de evidenţe)

DCI: HIDROLIZAT DIN CREIER DE PORCINĂ

Indicaţii

I. ACCIDENT VASCULAR CEREBRAL

Faza de iniţiere:

30 - 50 ml/zi diluat în 50 - 100 ml soluţie standard de perfuzat, i.v. în perfuzie, perfuzabil lent.

Durata: 10 - 20 de zile.

Faza de neuroreabilitare (cronică): Tratament cronic intermitent în cure de 10 - 20 de zile

10 - 30 ml/zi, i.m. sau i.v în perfuzie

Durata: 10 - 20 de zile consecutiv/lună, lunar în primul an de la producerea AVC, apoi se pot administra pe termen îndelungat cu respectarea între curele de tratament, a perioadelor fără tratament cu o durată minimă egală cu cea a curei precedente; după primul an curele pot fi reduse astfel, funcţie de răspunsul terapeutic, până la 4/an (o dată la 3 luni).

II. TRAUMATISM CRANIO-CEREBRAL

Faza de iniţiere:

30 - 50 ml/zi diluat în 50 - 100 ml soluţie standard de perfuzat, i.v. în perfuzie, perfuzabil lent.

Durata: 10 - 20 de zile.

Faza de neuroreabilitare (cronică): Tratament cronic intermitent în cure de 10 - 20 de zile

10 - 30 ml/zi, i.m. sau i.v. în perfuzie

Durata: 10 - 20 zile consecutiv/lună, lunar în primul an de la producerea TCC, apoi se pot administra pe termen îndelungat cu respectarea între curele de tratament a perioadelor fără tratament cu o durată minimă egală cu cea a curei precedente; după primul an curele pot fi reduse astfel, funcţie de răspunsul terapeutic, până la 4/an (o dată la 3 luni).

III. TULBURARE NEUROCOGNITIVĂ (VASCULARĂ, NEURODEGENERATIVĂ de tip Alzheimer, MIXTĂ)

a. Tulburare neurocognitivă majoră

Iniţiere:

10 - 30 ml/zi i.m. sau diluat în 50 - 100 ml soluţie standard de perfuzat, i.v. în perfuzie, perfuzabil lent.

Durata: 10 - 20 de zile.

Întreţinere: Tratament cronic intermitent în cure de 10 - 20 de zile

10 - 30 ml/zi, i.m. sau i.v. în perfuzie

Durata: 10 - 20 de zile consecutiv/lună, lunar, atâta timp cât se constată ameliorarea simptomatologiei, apoi se pot administra pe termen îndelungat cu respectarea între perioadele de tratament a perioadelor fără tratament cu o durată minimă egală cu cea a curei precedente; după primul an curele pot fi reduse astfel, funcţie de răspunsul terapeutic până la 4/an (o dată la 3 luni).

Tulburare neurocognitivă minoră

10 ml/zi, i.m. sau i.v.

Durata: 10 - 20 de zile consecutiv/lună, lunar, atâta timp cât se constată ameliorarea simptomatologiei, apoi se pot administra pe termen îndelungat cu respectarea între curele de tratament a perioadelor fără tratament cu o durată minimă egală cu cea a curei precedente; după primul an curele pot fi reduse astfel, funcţie de răspunsul terapeutic până la 4/an (o dată la 3 luni).

Prescriptori

Medici din specialitatea neurologie/neurochirurgie/geriatrie/recuperare medicală/psihiatrie iniţiază tratamentul care poate fi continuat şi de către medicii de familie în doza şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

DCI: PALIPERIDONUM

I. Definiţia afecţiunii

Schizofrenia este o psihoză care afectează persoane de vârstă tânără şi se caracterizează prin afectarea semnificativă a tuturor funcţiilor psihice (gândire, afectivitate, percepţie, voinţă şi activitate), cu consecinţe asupra funcţionării globale a pacientului. Evoluţia bolii este cronică şi necesită, de cele mai multe ori, tratament pe toată durata vieţii.

II. Diagnostic

Criteriile ICD-10

III. Stadializarea afecţiunii

Perioadă de debut: debut acut, subacut şi insidios (lent)
Recăderi: episoade psihotice cu durată tot mai lungă
Faza de remisiune defectivă interepisodică
Schizofrenia reziduală (cronicizată)

IV. Forme farmaceutice

A. Comprimate cu eliberare prelungită

1. Indicaţii

Tratamentul schizofreniei la adulţi şi adolescenţi cu vârsta de 15 ani şi peste, precum şi tratamentul simptomelor psihotice sau maniacale din tulburările schizoafective la adulţi.

Este singurul antipsihotic atipic care are indicaţie în tratamentul tulburării schizoafective.

2. Dozare

Doza medie recomandată pentru tratamentul schizofreniei la adulţi este de 6 mg, o dată pe zi, administrată dimineaţa. Nu este necesară titrarea iniţială a dozei. Unii pacienţi pot beneficia de doze mai mici sau mai mari în limitele recomandate, de 3 mg până la 12 mg, o dată pe zi. Ajustarea dozelor, dacă este indicată, trebuie să se facă numai după reevaluarea clinică. Dacă sunt indicate creşteri ale dozei, se recomandă creşteri de 3 mg pe zi cu titrare la intervale mai mari de 5 zile.

3. Durată tratament

După primul episod: 1 - 3 ani
După al doilea episod: 5 ani
După al treilea episod: se va evalua posibilitatea tratamentului de întreţinere pe parcursul vieţii.

4. Monitorizare

Evaluarea se va face la un interval de 1 - 2 luni din punct de vedere psihiatric (ameliorarea simptomatologiei şi a funcţionării globale a pacientului) şi somatic

(examen neurologic, tensiune arterială, electrocardiogramă, greutate şi glicemie). În cazul tratamentului cu doze mai mari de 9 mg pe zi, reevaluarea se va face la 1 lună, pe baza raportului risc-beneficiu pentru fiecare caz în parte.

5. Criterii de excludere

- Intoleranţă (hipersensibilitate);
- Reacţii extrapiramidale sau alte efecte adverse severe;
- Lipsă de răspuns, chiar după modificarea dozelor.

6. Prescriptori

Medici din specialitatea psihiatrie adulţi şi medici din specialitatea psihiatrie pediatrică.

B. Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită - Paliperidonum palmitat

1. Indicaţii

Tratamentul de întreţinere al schizofreniei la pacienţii adulţi stabilizaţi cu paliperidonă sau risperidonă.

2. Dozare

Iniţierea se face cu o doză de 150 mg în ziua 1 de tratament şi o doză de 100 mg o săptămână mai târziu (ziua 8). Doza recomandată de întreţinere este de 75 mg o dată pe lună, cu limite între 25 şi 150 mg.

3. Durată tratament

După primul episod: 1 - 3 ani

După al doilea episod: 5 ani

După al treilea episod: se va evalua posibilitatea tratamentului de întreţinere pe parcursul vieţii.

4. Monitorizare

Evaluarea se va face la un interval de 3 - 6 luni din punct de vedere psihiatric (ameliorarea simptomatologiei şi a funcţionării globale a pacientului) şi somatic (examen neurologic, tensiune arterială, electrocardiogramă, greutate şi glicemie).

5. Criterii de excludere

- Intoleranţă (hipersensibilitate);
- Reacţii extrapiramidale sau alte efecte adverse severe;
- Lipsă de răspuns, chiar după modificarea dozelor.

6. Prescriptori

Medici din specialitatea psihiatrie adulţi.

DURERE CRONICĂ DIN CANCER

NOTĂ:

Pentru toate aserţiunile de mai jos sunt precizate în paranteză nivelele de evidenţă (A - D) conform definiţiilor Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.

EVALUAREA DURERII LA PACIENŢII CU CANCER:

1. Înaintea iniţierii tratamentului trebuie efectuată o evaluare atentă a durerii, pentru a determina tipul şi intensitatea acesteia, precum şi 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, funcţională, psihosocială şi spirituală). (C)
4. Trebuie efectuată şi o evaluare completă a stării psihologice şi a condiţiei sociale. Aceasta trebuie să includă evaluarea anxietăţii şi, mai ales, a depresiei, precum şi a concepţiilor pacientului despre durere. (B)
5. Severitatea durerii şi efectul negativ al durerii asupra pacientului trebuie diferenţiate şi 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 pacienţii cu cancer trebuie recunoscută de toţi medicii ca fiind o urgenţă medicală şi trebuie evaluată şi tratată fără întârziere. (C)
8. De asemenea, trebuie evaluate concepţiile pacientului şi ale familiei acestuia despre durere. (C)

PRINCIPIILE MANAGEMENTULUI DURERII LA PACIENŢII CU CANCER:

1. Pacienţilor trebuie să le fie oferite informaţii şi instrucţiuni referitoare la durere şi managementul acesteia şi trebuie încurajaţi 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 referinţă pentru terapia durerii la pacienţii 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 funcţie de evaluarea iniţială, 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 severităţii durerii. (B)
6. Prescrierea analgeziei iniţiale trebuie întotdeauna ajustată în funcţie de modificările apărute în severitatea durerii. (B)
7. Dacă durerea devine mai severă şi nu este controlată cu medicaţia corespunzătoare unei anumite trepte, trebuie prescrisă medicaţia corespunzătoare

treptei următoare pe scara analgezică OMS. Nu se recomandă prescrierea unui alt analgezic de aceeaşi potenţă (de pe aceeaşi treaptă a scării OMS). (B)

8. La toţi pacienţii cu durere oncologică moderată sau severă, indiferent de etiologie, trebuie încercată analgezia opioidă. (B)

9. Medicaţia analgezică pentru o durere continuă trebuie prescrisă regulat şi profilactic, nu "la nevoie". (C)

ALEGEREA ANALGEZICELOR PENTRU DUREREA ONCOLOGICĂ

TREAPTA ANALGEZICĂ OMS I: DURERE UŞOARĂ

1. Pacienţii cu durere uşoară trebuie trataţi cu un antiinflamator nesteriodian sau cu paracetamol. Alegerea preparatului trebuie individualizată. (A)

2. La pacienţii care primesc un antiinflamator nesteriodian şi 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 pacienţii care primesc un antiinflamator nesteriodian şi prezintă efecte secundare gastrointestinale, dar necesită continuarea tratamentului, se va asocia omeprazol 20 mg/zi. (A)

TREAPTA ANALGEZICĂ OMS II: DURERE UŞOARĂ PÂNĂ LA MODERATĂ

1. Pacienţii cu durere uşoară până la moderată trebuie trataţi cu codeină, dihidrocodeină sau tramadol PLUS paracetamol sau un antiinflamator nesteriodian. (B)

2. Dacă efectul opiodului pentru durerea uşoară 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, conţinând doze subterapeutice de opioide slabe, nu ar trebui utilizate pentru controlul durerii la pacienţii 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 pacienţii cu cancer. (B)

2. Calea de administrare orală este cea mai recomandată şi 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

INIŢIEREA ŞI TITRAREA MORFINEI ADMINISTRATE PE CALE ORALĂ

1. Doza de opioid trebuie titrată în aşa 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 menţine nivele analgezice constante. (C)
4. Când se iniţiază tratamentul opioid cu preparate de morfină orală cu eliberare imediată, se va începe cu 5 - 10 mg la 4 - 6 ore, dacă nu există contraindicaţii.

ANALGEZIA PENTRU DUREREA INCIDENTĂ (DUREREA BREAKTHROUGH)

1. Toţi pacienţii trataţi 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 obţinut cu preparate de morfină cu eliberare imediată trebuie luată în considerare conversia la aceeaşi 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, TOLERANŢĂ ŞI DEPENDENŢĂ

1. La toţi pacienţii trataţi 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, menţinerea unei hidratări adecvate şi tratamentul agitaţiei/confuziei cu haloperidol 1,5 - 3 mg oral sau subcutanat (această doză poate fi repetată la interval de 1 oră în situaţii acute). (C)
3. Iniţierea analgeziei opioide nu trebuie amânată din considerentul toleranţei farmacologice, pentru că acest fenomen nu apare în practica clinică. (B)
4. Iniţierea analgeziei opioide nu trebuie amânată din considerentul temerilor nefondate legate de dependenţa psihologică. (C)

5. Pacienţii trebuie asiguraţi că nu vor deveni dependenţi psihologic de analgezicele opioide din tratamentul pe care-l primesc. (B)

ADMINISTRAREA PARENTERALĂ

1. La pacienţii 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. Informaţii detaliate legate de stabilitatea şi 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 competenţa de a efectua aceste manopere. (C)

OPIOIDE ALTERNATIVE

1. Opioidele alternative pot fi utilizate la pacienţii cu durere opioid-responsivă care prezintă efecte secundare intolerabile la administrarea morfinei. (B)
2. Fentanylul transdermic este un analgezic eficient în durerea severă şi poate fi utilizat la pacienţii cu durere stabilă ca alternativă la morfină, precum şi în cazul imposibilităţii utilizării căii de administrare orale. (B)
3. Oxicodona este o alternativă la pacienţii care nu tolerează morfina. (B)
4. Hidromorfonul este o alternativă utilă în cazul toleranţei dificile la morfină sau la pacienţii cu disfuncţii cognitive induse de morfină. (B)

CO-ANALGETICELE

1. La pacienţii cu durere neuropată trebuie asociat un antidepresiv (preferabil triciclic) şi/sau un anticonvulsivant (preferabil gabapentin sau carbamazepină). (A)
2. La pacienţii cu hipertensiune intracraniană, durere osoasă severă, infiltrare sau compresiune nervoasă, compresiune medulară, durere hepatică capsulară sau edeme localizate sau infiltrare de părţi moi trebuie încercată corticoterapia cu doze mari de dexametazon (dacă nu sunt contraindicaţii). (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 opţiune terapeutică valoroasă pentru metastazele osoase dureroase. (C)
3. Pentru metastazele cerebrale care induc cefalee, se recomandă asocierea de corticoterapie în doze mari şi radioterapie paleativă pe cutia craniană. (C)

4. Bisfosfonaţii trebuie să facă parte din tratamentul tuturor pacienţilor cu mielom multiplu. (A)

5. Bisfosfonaţii trebuie să facă parte din terapia pacienţilor cu cancer mamar şi metastaze osoase dureroase. (A)

MANOPERE INTERVENŢIONALE PENTRU TRATAMENTUL DURERII ONCOLOGICE

1. La pacienţii cu durere în etajul abdominal superior, mai ales la cei cu cancer pancreatic, există alternativa blocului neurolitic de plex celiac. (A)

2. La pacienţii la care durerea nu poate fi controlată prin alte mijloace se impune evaluarea în vederea unei manopere intervenţionale în vederea realizării analgeziei. (C)

DCI: PREGABALINUM

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

- indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice şi centrale la adulţi;
- durerea neuropată din herpesul zoster (inclusiv durerea post-zonatoasă);
- durerea neuropată la pacienţii cu infecţie HIV (determinată de HIV şi/sau secundară tratamentului antiretroviral);
- neuropatia diabetică.

II. Doze şi mod de administrare

Doza variază între 150 şi 600 mg pe zi administrată în 2 sau 3 prize. Lyrica poate fi administrată cu sau fără alimente. Tratamentul cu pregabalin se iniţiază cu 150 mg pe zi. În funcţie de răspunsul individual şi de tolerabilitatea pacientului, doza poate fi crescută la 300 mg pe zi după un interval de 3 până la 7 zile şi, dacă este necesar, până la doza maximă de 600 mg pe zi, după încă un interval de 7 zile.

III. Atenţionări şi precauţii speciale

1. Administrarea la pacienţi cu insuficienţă renală: Reducerea dozei la pacienţii cu afectarea funcţiei renale trebuie individualizată în concordanţă cu clearance-ul creatininei. Pregabalinul se elimină în mod eficace din plasmă prin hemodializă (50% din medicament în 4 ore). Pentru pacienţii hemodializaţi, doza zilnică de pregabalin trebuie ajustată pe baza funcţiei renale. În completarea dozei zilnice, trebuie administrată o doză suplimentară imediat după fiecare 4 ore de şedinţă de hemodializă (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1. Ajustarea dozării pregabalinului pe baza funcţiei renale

Clearance-ul creatininei (CL_{cr}) (ml/min)	Doza totală de pregabalin*		Regimul de dozare
	Doza de iniţiere (mg/zi)	Doza maximă (mg/zi)	

>/= 60	150	600	BID sau TID
>/= 30 - < 60	75	300	BID sau TID
>/= 15 - < 30	25 - 50	150	O dată pe zi sau BID
< 15	25	75	O 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 funcţie de regimul de administrare, exprimat în mg/doză

+ Doza suplimentară este unică

2. Administrare la pacienţi cu insuficienţă hepatică: Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienţii cu insuficienţă hepatică

3. Administrare la copii şi adolescenţi: Lyrica nu se recomandă copiilor cu vârsta sub 12 ani şi adolescenţilor (cu vârste cuprinse între 12 - 17 ani), deoarece datele disponibile privind siguranţa şi eficacitatea sunt insuficiente

4. Administrare la vârstnici (cu vârsta peste 65 ani): La pacienţii vârstnici este necesară reducerea dozei de pragabalin din cauza scăderii funcţiei renale

IV. Reacţii adverse

Cele mai frecvente reacţii adverse raportate au fost ameţeală şi somnolenţă. Reacţiile adverse au fost, de obicei, de intensitate uşoară până la moderată.

V. Criterii de limitare a tratamentului:

Pacienţii cu afecţiuni ereditare rare de intoleranţă la galactoză, deficit de lactază Lapp sau malabsorbţie la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament. Deoarece există date limitate la pacienţii cu insuficienţă cardiacă congestivă, pregabalin trebuie utilizat cu precauţie la aceşti pacienţi. Nu sunt disponibile date suficiente privind întreruperea tratamentului cu medicamente antiepileptice administrate concomitent atunci când s-a realizat controlul convulsiilor cu pregabalin, şi care să susţină monoterapia cu pregabalin.

În conformitate cu practica clinică actuală, unii pacienţi diabetici care au câştigat în greutate în timpul tratamentului cu pregabalin pot necesita ajustarea medicaţiei hipoglicemiante.

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 însoţeşte de modificări EEG caracteristice;
- există în antecedentele personale recente crize epileptice de alt tip decât cel actual;
- criza însoţeşte 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 acelui 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 condiţiile 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 aceleaşi principii ca cele de mai sus.

4. Dacă nici la al doilea medicament nu se obţine 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 puţin probabil că se va obţine un răspuns bun la încercări ulterioare de terapie monodrog, dacă diagnosticul a fost corect şi 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 şi terapeutică, unde se poate opta pentru: un alt medicament în terapie monodrog, o altă asociere de 2 medicamente sau **în mod cu totul excepţional şi bine argumentat ştiinţific 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 FOCALE/PARŢIALE:
- 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

Definiţia afecţiunii

Supraîncărcarea cronică cu fier (hemosiderază) secundară transfuziilor repetate de concentrat eritrocitar în:

- β-talasemia majoră şi intermedia
- sindroame mielodisplazice
- aplazie medulară
- alte anemii
- boli hemato-oncologice politransfuzate

În absenţa tratamentului chelator de fier evoluţia este progresivă spre deces prin multiple insuficienţe de organ datorate supraîncărcării cu fier.

Criterii de includere

pacienţi cu β-talasemie majoră cu vârste peste 2 ani;

după transfuzia a aprox. 20 unităţi concentrat eritrocitar sau la o valoare a feritinei serice în jur de 1000 µg/l.

Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Dozele standard

la copii 20 - 40 mg/Kgc (nu se depăşeşte 40 mg/Kgc)

la adult 50 - 60 mg/Kgc

în perfuzie subcutanată lentă pe parcursul a 8 - 12 ore/zi, minim 6 nopţi/săptămână prin intermediul unei pompiţe portabile;

în funcţie de vârsta pacientului, greutate şi nivelul feritinei serice cu păstrarea indexului terapeutic (doza medie zilnică de Desferal în mg/Kgc/valoarea feritinei serice în µg/l) sub 0,025;

se asociază vitamina C în doză limitată la 2 - 3 mg/Kgc/zi (oral şi numai timpul perfuziei);

Chelarea intensivă cu deferoxamină - infuzie continuă 24 ore intravenos sau subcutanat are următoarele indicaţii:

persistenţa 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 creşterii longitudinale şi greutăţii corporale la pacienţii pediatrici;

control oftalmologic şi audiologic de specialitate înaintea începerii tratamentului şi la 3 luni pentru pacienţii cu concentraţii plasmatice ale feritinei serice scăzute şi anual în rest;

bianual evaluarea funcţiei cardiace;

anual evaluarea funcţiei endocrine.

Criterii de excludere din tratament

Reacţii adverse:

sistemice cronice:

oculare;

auditive;

displazia cartilaginoasă a oaselor lungi şi coloanei vertebrale asociate cu tulburări de creştere la copiii mici;

sindrom pulmonar acut;

reacţii senzitive generalizate;

reacţii cutanate locale severe;

hipersensibilitate la deferoxamină (şoc anafilactic, angioedem)

Co-morbidităţi:

insuficienţa renală severă;

Non-responder:

nu este cazul

Non-compliant:

datorită administrării subcutanate zilnice complianţa este scăzută la tratament.

Prescripţii

medicul hematolog

COMISIA DE HEMATOLOGIE ŞI TRANSFUZII A MINISTERULUI SĂNĂTĂŢII PUBLICE

DCI: DEFERASIROXUM

Definiţia afecţiunii

Supraîncărcarea cronică cu fier (hemosideroză) secundară transfuziilor repetate de concentrat eritrocitar în:

- β-talasemia majoră şi intermedia
- sindroame mielodisplazice
- aplazie medulară
- alte anemii
- boli hemato-oncologice politransfuzate

- transplant medular

Evoluţie progresivă spre deces în absenţa tratamentului transfuzional şi a tratamentului chelator de fier.

Criterii de includere

vârsta peste 5 ani

pacienţi cu β-talasemie majoră cu transfuzii de sânge frecvente (>/= 7 ml masă eritrocitară/Kgc şi pe lună);

când terapia cu Deferoxamină este contraindicată sau este considerată inadecvată la următoarele grupe de pacienţi:

• pacienţi cu alte anemii;

• pacienţi cu vârste între 2 şi 5 ani;

• pacienţi cu β-talasemie majoră şi cu supraîncărcare cu fier datorată transfuziilor mai puţin frecvente (< 7ml masă eritrocitară/Kgc şi pe lună).

Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

după transfuzia a aprox. 20 unităţi masă eritrocitară sau feritinemie în jur de 1000 µg/l;

doza iniţială 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 funcţie de valoarea feritinei serice, pentru obţinerea unei balanţe negative a fierului.

Monitorizarea tratamentului

Test	Frecvenţă
Feritinemie	lunar
Creatinemie	- de două ori înainte de începerea tratamentului - săptămânal în prima lună după începerea tratamentului sau după modificarea dozei, lunar după aceea
Clearence al creatininei	- înainte de începerea tratamentului; - săptămânal în prima lună după începerea tratamentului sau după modificarea dozei, lunar după aceea
Concentraţii plasmatice ale transaminazelor	lunar
Proteinurie	lunar
Indicatori ai funcţiei tubulare	după cum este necesar
Testare auditivă şi oftalmologică	înainte de începerea tratamentului şi apoi anual

Criterii de excludere din tratament

Reacţii adverse:

creşteri persistente şi progresive ale concentraţiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice;

creşteri ale valorilor creatinemiei (> 33% faţă de valoarea iniţială) sau scăderi ale valorilor clearence-ului creatininei (< 60 ml/min.)

modificări semnificative ale rezultatelor testelor auditive şi oftalmologice;

reacţii grave de hipersensibilitate (şoc anafilactic şi angioedemul).

Co-morbidităţi:

insuficienţă renală sau disfuncţii renale semnificative;

insuficienţă hepatică severă;

hipersensibilitate la substanţa activă a deferasirox-ului sau la oricare dintre excipienţi;

sarcina.

Prescripţii

medicul hematolog

DCI: SEVELAMER

Indicaţii

Administrarea sevelamer hidroclorid este recomandată ca terapie de linia a doua în tratamentul hiperfosfatemiei în BCR stadiul 5D în cazuri selecţionate, la bolnavi dializaţi: cu hiperfosfatemie (> 5,5 mg/dL) persistentă chiar după 4 săptămâni de tratament adecvat (restricţie dietetică de fosfaţi, ajustarea dozelor de săruri de calciu la conţinutul în fosfaţi al alimentelor ingerate, adecvarea dializei) şi după o cură scurtă (4 săptămâni) de hidroxid de aluminiu sau atunci când există contraindicaţii 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

Ţinta tratamentului

Controlul concentraţiei fosfaţilor serici (3,5 - 5,5 mg/dL).

Doze

Doza de iniţiere:

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 şi la bolnavii anterior trataţi 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 şi la bolnavii anterior trataţi cu săruri de calciu în doză > 3 g/zi.

Ajustarea dozei este recomandată după 2 - 3 săptămâni de tratament, în funcţie de fosfatemie:
1. > 5,6 mg/dL - se creşte fiecare doză cu 400 - 800 mg;
2. între 3,5 - 5,5 mg/dL - se menţine aceeaşi doză;
3. < 3,5 mg/dL - se scade fiecare doză cu 400 - 800 mg.

Monitorizare
1. calcemia (calciu ionic, calcemie totală corectată), fosfatemia şi produsul fosfo-calcic - săptămânal până la atingerea valorilor ţintă şi la bolnavii în tratament concomitent cu activatori ai receptorilor vitaminei D, apoi lunar;
2. iPTH - semestrial (în absenţa tratamentului cu activatori ai receptorilor vitaminei D);
3. bicarbonatul seric - la 2 săptămâni interval în faza de iniţiere a tratamentului, apoi lunar;
4. colesterolemia, trigliceridemia trebuie monitorizate trimestrial şi 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 şi monitorizarea tratamentului cu sevelamerum hidrocloricum va fi efectuată de către medicii nefrologi. Bolnavilor dializaţi nu li se pot prescrie şi elibera reţete prin farmacii cu circuit deschis pentru sevelamerum hidrocloricum, deoarece tratamentul tulburărilor metabolismului mineral este inclus în serviciul de dializă.

DCI: AMINOACIZI, INCLUSIV COMBINAŢII CU POLIPEPTIDE

Indicaţii

Tratamentul cu cetanalogi ai aminoacizilor esenţiali este indicat pacienţilor cu Boală cronică de rinichi (BCR) stadiile:
1. 4 şi 5 (eRFG </= 30 mL/min/1.73 m^2), stare de nutriţie bună (SGA A/B, serinemie > 3 g/dL), complianţă anticipată bună la dietă, pentru încetinirea degradării funcţiei renale şi/sau întârzierea momentului iniţierii tratamentului de substituţie a funcţiilor renale la bolnavi cu BCR în stadiile 4 şi 5.

2. 5D cu stare de nutriţie alterată (SGA B/C, serinemie < 3 g/dL) şi co-morbidităţi (diabet zaharat, insuficienţă cardiacă), pentru ameliorarea stării de nutriţie.

Tratament

Ţinta tratamentului

1. Reducerea/stoparea reducerii eRFG
2. Ameliorarea stării de nutriţie (creşterea serinemiei, ameliorarea SGA)

Doze

1. Pacienţii 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 şi de 0,3 g proteine/kg/zi (fără proteine cu valoare biologică mare), pe toată durata tratamentului;
2. Pacienţi 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 funcţiei renale - lunar (eRFG, proteinurie), parametrilor metabolici - trimestrial (uree serică şi urinară, calcemie, fosfatemie, bicarbonat seric); parametrilor stării de nutriţie - 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. Apariţia semnelor viscerale ale uremiei (pericardită, tulburări gastro-intestinale, encefalopatie), dezechilibre hidro-electrolitice severe şi reducerea eRFG sub 10 mL/min, cu necesitatea iniţierii dializei.
2. Refuzul sau non-complianţa bolnavului faţă de protocolul dietetic/terapeutic.
3. Apariţia semnelor de malnutriţie protein-calorică (SGA C, albuminemie < 3 g/dL).
4. Lipsa de ameliorare a semnelor de malnutriţie după 6 luni, la pacienţii cu BCR stadiul 5D.

Prescriptori

Tratamentul va fi prescris de medici nefrologi.

Condiţii de prescriere

Conform protocolului: Ketosteril(R).

DCI: ERDOSTEINUM

A) ADULŢI > 40 ANI

I. Definiţia afecţiunii

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

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

II. Stadializarea afecţiunii

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

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

Alte elemente ce influenţează deciziile terapeutice sunt:

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

III. Criterii de includere (vârstă, sex, parametrii clinico-paraclinici etc.). Se recomandă tratamentul cu erdosteină la pacienţii: - cu vârstă > 40 de ani (rezultă din definiţia BPOC); - cu diagnostic de BPOC confirmat prin spirometrie (conform definiţiei de la pct. I); - VEMS postbronhodilatator < 70% din valoarea prezisă;

- cu simptome de bronşită cronică (conform definiţiei de la pct. II);
- cu istoric de minimum o exacerbare severă în ultimul an (conform definiţiei de la pct. II);
- care urmează un tratament de fond pentru BPOC cu cel puţin unul dintre medicamentele: anticolinergic cu durată lungă de acţiune (tiotropium), beta-2-agonist cu durată lungă de acţiune (salmeterol/formoterol/indacaterol) sau corticosteroid

inhalator (beclometazonă/budesonid/fluticazonă/ciclesonid/mometazonă) timp de minimum 6 luni, cu persistenţa criteriului anterior.

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

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

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

Monitorizarea tratamentului este similară cu monitorizarea obişnuită a BPOC cu evaluare la interval minim de 3 luni şi maxim de un an a:

- gradului de dispnee (subiectiv);
- VEMS postbronhodilatator;
- numărului de exacerbări severe în ultimul an;
- bolilor cronice concomitente.

VI. Criterii de excludere din tratament

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

Erdosteina va fi oprită la pacienţii care prezintă:

- efecte adverse importante intolerabile (în principal gastrointestinale: greaţă, vărsături, dureri abdominale, diaree);
- absenţa efectului benefic asupra BPOC evaluat la minimum un an (ameliorarea tusei şi expectoraţiei cronice, scăderea numărului de exacerbări).

VII. Prescriptori: medicii specialişti pneumologie, medicină internă iniţiază tratamentul, care poate fi continuat pe bază de scrisoare medicală de medicii de familie pentru o perioadă de maxim 3 luni.

B) COPII ŞI ADOLESCENŢI CU GREUTATE CORPORALĂ > 15 KG

DCI Erdosteinum (DC Erdomed 175 mg/5 ml)

I. Indicaţii terapeutice:

Tratament secretolitic în afecţiunile acute şi cronice bronhopulmonare care sunt însoţite de o tulburare a producţiei şi transportului de mucus, pentru fluidificarea mucusului vâscos în afecţiunile acute şi cronice ale căilor respiratorii.

II. Doze şi mod de administrare:

- copii cu greutatea cuprinsă între 15 - 19 kg: 5 ml suspensie orală x 2/zi
- copii cu greutatea corporală cuprinsă între 20 - 30 kg: 5 ml suspensie orală x 3/zi
- copii cu greutatea corporală peste 30 kg şi adolescent: 10 ml suspensie orală x 2/zi

III. Medici prescriptori: Medicii din specialităţile pneumologie, pediatrie medicină internă şi medicină de familie.

PROTOCOL TERAPEUTIC PENTRU DIAGNOSTICUL ŞI TRATAMENTUL COPIILOR CU DEFICIT DE HORMON DE CREŞTERE

Bolile creşterii şi dezvoltării au o mare capacitate de influenţare a opiniei publice tocmai **prin impactul lor emoţional conjugat cu caracterul lor foarte vizibil precum şi cu prevalenţa lor considerabilă în cadrul patologiei cronice generale a copilului. Tulburările de creştere staturală prin deficit reprezintă statistic cel puţin 2,5% din populaţia infantilă 3 - 16 ani. Cifra procentuală este mare, chiar foarte mare şi ascunde** o cohortă impresionantă de frustrări şi de suferinţa pură din partea celor de la care societatea este pregătită cel mai puţin să suporte - copiii. Desigur nici frustrările părinţilor nu pot fi neglijate după cum nici cheltuielile pe care societatea le face pentru compensarea diferitelor handicapuri (de la tulburări auxologice la tulburări metabolice) rezultate din neaplicarea măsurilor (tratamentelor) necesare nu pot fi nici ele neglijate.

SCOPUL TRATAMENTULUI CU rhGH LA COPII

• Promovarea în termen scurt a unei creşteri liniare compensatorii la hipostaturali
• Promovarea creşterii lineare în termen lung la hipostaturali
• Atingerea potenţialului genetic şi familial propriu fiecărui individ; atingerea înălţimii finale a populaţiei normale, dacă este posibil
• Asigurarea securităţii terapeutice

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU HORMON DE CREŞTERE

I. 1. Categorii de pacienţi eligibili pentru tratamentul cu rhGH

I. 1.1. Terapia cu rhGH (somatropinum) este indicată la **copiii cu deficienţă demonstrabilă de hormon de creştere (STH, GH)**, deficienţă demonstrabilă prin investigaţii biochimice, hormonale şi auxologice.

Următoarele aserţiuni merită luate în consideraţie în scopul maximizării beneficiului terapeutic:

a. Deficitul statural trebuie să fie 2,5 DS sau mai mare

b. Deficitul statural între -2 şi -2,5 DS şi viteza de creştere în ultimul an cu 2 DS sub media vârstei sau viteza de creştere în ultimii 2 ani cu 1,5 DS sub media vârstei.

c. La copiii cu deficit GH dobândit post iradiere sau postoperator creşterea deficitului statural cu 0,5 DS pe an

d. Vârsta osoasă trebuie să fie peste 2 ani întârziere

e. Copilul (în general peste 3 ani) trebuie să aibă 2 teste negative ale secreţiei GH (insulina, arginina hidroclorid/arginină hidroclorid-GHRH, clonidina, glucagon-propranolol, L-DOPA-propranolol) sau 1 test negativ şi o valoare a IGF I în ser mai mică decât limita de jos a normalului pentru vârstă.

f. La pacienţii de vârsta pubertară în vederea excluderii deficitului tranzitor de GH se poate efectua priming cu steroizi sexuali înaintea testării GH în dinamică.

Nanismul idiopatic este considerat o tulburare a axului GH - IGF1 şi are aceeaşi indicaţie de principiu dacă:

a. au statură mai mică sau egală -3 DS faţă de talia medie normală pentru vârstă şi sex;

b. statura mai mică de 1,5 DS faţă de talia medie parentală exprimată în DS

c. au VO normală sau întârziată faţă de vârsta cronologică

d. au IGF 1 normal sau mai mic pentru vârstă

e. fără istoric de boli cronice, cu status nutriţional normal, la care au fost excluse alte cauze de faliment al creşterii

Sindromul Russell Silver este considerat o deficienţă de STH cu trăsături particulare şi are aceeaşi indicaţie de principiu.

Această indicaţie se codifică 251

I.1.2. Terapia cu rhGH (somatropin) este recomandabilă de asemenea **copiilor cu sindrom Turner şi sindrom Noonan** (TS şi TN). Următoarele aserţiuni merită luate în consideraţie în scopul maximizării beneficiului terapeutic:

a. diagnosticul şi tratamentul la vârstă cât mai mică (nu înainte de 3 ani de vârstă, totuşi)

b. introducerea la o vârstă adecvată a terapiei cu hormoni sexuali.

Această indicaţie se codifică 865

I.1.3. Terapia cu rhGH (somatropin) este recomandabilă la copiii cu **insuficienţă renală cronică** cu condiţia să aibă:

a. talie </= -2 DS

b. viteza de creştere mai mică de -2 DS/an

c. status nutriţional optim

d. anomaliile metabolice minimizate, filtratul glomerular peste 25 ml/min la nedializaţi

e. terapia steroidă redusă la minim.

În timpul terapiei este obligatoriu:

a. Asigurarea unui aport caloric adecvat şi a unui aport proteic optim

b. Corectarea anemiei

c. Corectarea acidozei (bicarbonat seric > 22 mEq/l)

d. Tratarea osteodistrofiei renale (Nivelul fosforului seric nu mai mare de 1,5 ori faţă de limita superioară pentru vârstă, PTH < 800 pg/ml pentru IRC std 5 şi PTH < 400 pg/ml pentru IRC std 2 - 4)

e. Administrare de derivaţi de vit. D

Această indicaţie se codifică 251

I.1.4. Terapia cu rhGH (somatropin) la **copiii mici pentru vârsta gestaţională (SGA, MVG)** este indicată şi este parte a acestui ghid. Terapia se administrează la copiii care:

a. Au greutatea la naştere sub 2 SD sau lungimea sub 2 SD raportat la valorile normale corespunzătoare vârstei gestaţionale

b. Au la 4 ani o statură </= -2,5 DS

c. Au vârsta osoasă normală/mai mică decât vârsta

d. Au IGF I mai mic sau normal pentru vârstă

Această indicaţie se codifică 261

I.1.5. Consideraţii tehnice

a. Standardele antropometrice recomandate sunt ale lui A Prader et al, Helv Paediatr Acta, 1989. (vezi anexe)

b. Aprecierea vârstei osoase corespunde atlasului Greulich & Pyle, 1959.

c. Valoarea limită (cutoff) pentru GH în cursul testelor este de 10 ng/ml inclus

d. Valorile greutăţii şi lungimii la naştere în funcţie de vârsta gestaţională vor fi apreciate conform tabelului anexat

e. DS talie medie parentală = [(DS talie mamă + DS talie tată) / 2] x 0,72

I.2. Parametrii de evaluare minimă şi obligatorie pentru iniţierea tratamentului cu rhGH

(* evaluări nu mai vechi de 3 luni,

**** evaluări nu mai vechi de 6 luni):**

a. criterii antropometrice*

b. radiografie pumn mână nondominantă pentru vârsta osoasă**;

c. dozare IGF I*;

d. dozare GH după minim 2 teste de stimulare (testele de la punctul 1.1)**.

e. biochimie generală: hemogramă, glicemie, transaminaze, uree, creatinină*

f. dozări hormonale: explorarea funcţiei tiroidiene*; atunci când contextul clinic o impune evaluarea funcţiei suprarenale sau gonadice*.

g. imagistică computer-tomografică sau RMN a regiunii hipotalamo-hipofizare, epifizare, cerebrale** (la pacienţii de la punctul 1.1).

h. în funcţie de categoria de pacienţi eligibili se mai recomandă: teste genetice, cariotip, filtrat glomerular*, documentarea excluderii altei cauze de hipostatură (a se vedea fişa de iniţiere).

II. CRITERII DE PRIORITIZARE PENTRU PROTOCOLUL DE TRATAMENT CU SOMATROPINUM LA COPIII CU DEFICIENŢĂ STATURALĂ

Deficienţa staturală produce invaliditate permanentă dacă nu este tratată. În această situaţie "prioritizarea" este inacceptabilă din punct de vedere etic, după normele europene. În cazuri de forţă, pacienţii cu deficienţă 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 deviaţii standard sub media vârstei).

III. SCHEMA TERAPEUTICĂ CU rhGH A COPIILOR CU DEFICIENŢĂ STATURALĂ

Terapia cu rhGH (somatropin) trebuie iniţiată şi monitorizată, în toate circumstanţele, de către un endocrinolog cu expertiză în terapia cu GH la copii.

Se administrează somatropină biosintetică în injecţii subcutanate zilnice în dozele recomandate pentru fiecare tip de afecţiune - în medie 25 - 75 mcg/kg corp/zi până la terminarea creşterii (a se vedea mai jos paragraful IV.3. "situaţii de oprire definitivă a tratamentului") sau apariţia efectelor adverse serioase (vezi prospectele). Administrarea preparatelor de somatropină biosimilare se face după scheme asemănătoare.

IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA COPIILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU rhGH (SOMATROPINUM)

IV.1. Evaluarea şi reevaluarea pacienţilor se face de către un medic specialist dintr-o clinică universitară de Endocrinologie sau cu compartiment de endocrinologie cu experienţă în terapia cu GH (Bucureşti, Craiova, Constanţa, Iaşi, Tg. Mureş, Cluj, Timişoara) numit evaluator.

Se apreciază la interval de 6 luni următorii parametri:

a. auxologici

b. de laborator (hemogramă, biochimie, IGF1, funcţie tiroidiană şi dacă este cazul adrenală, gonadică, evaluarea metabolismului glucidic anual în nanismele GH suficiente);

c. clinic (efecte adverse).

Problemele persistente şi necorectabile de aderenţă la tratament trebuie considerate parte a procesului de reevaluare.

IV.2. Criterii de apreciere a eficienţei terapiei:

În cursul primului an de tratament:

- în GHD un câştig DS talie de cel puţin 0,5
- în nanismele GH suficiente un câştig în DS talie de cel puţin 0,3

În cursul următorilor ani de tratament:

- reducerea progresivă a deficitului statural (DS)

Rezultatul reevaluării poate fi:

• Ajustarea dozei zilnice

• Oprirea temporară sau definitivă a tratamentului.

Conduita faţă de pacienţii la care se declanşează spontan pubertatea (la vârsta normală) în timpul tratamentului cu somatropin

- se recomandă reevaluarea pacientului şi ajustarea dozelor în funcţie de rezultat

IV.3. Situaţii de oprire definitivă a tratamentului pentru promovarea creşterii:

- Vârsta osoasă 14 ani la fete şi 15,5 ani la băieţi sau
- Viteza de creştere sub 2,5 cm pe an sau
- Refuzul părinţilor, al susţinătorilor legali sau al copilului peste 12 ani

Prescriptori:

medici endocrinologi şi/sau medici nefrologi (pentru I. 1.3 - insuficienţa renală cronică) cu aprobarea comisiilor de la nivelul Caselor de Asigurări de Sănătate. Aceştia vor asigura supravegherea evoluţiei clinice a pacientului, a corectitudinii administrării şi a complianţei între evaluări.

DCI: ACIDUM CLODRONICUM

I. INDICAŢII TERAPEUTICE:

Administrare orală:
• Tratamentul hipercalcemiei datorate patologiei maligne,
• Tratamentul metastazelor osoase osteolitice datorate patologiei maligne.

Administrare în perfuzie i.v.:
• Tratamentul hipercalcemiei datorate patologiei maligne.

II. DOZE şi MOD DE ADMINISTRARE:

Pentru administrare orală:
Doza zilnică recomandată este de 1600 mg clodronat disodic/zi în priză unică.
Dacă este necesar doza se poate creşte, ceea ce depăşeşte 1600 mg fiind recomandat a se administra separat (ca o a doua doză).
Deoarece clodronatul disodic este eliminat în principal pe cale renală, trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă renală, se recomandă ca dozajul să fie redus după cum urmează:

Gradul de insuficienţă renală	Clearance-ul creatininei ml/min	Doze
Uşoară	50 - 80 ml/min	1600 mg pe zi (nu este recomandată reducerea dozelor)
Moderată	30 - 50 ml/min	1200 mg/zi
Severă	< 30 ml/min	800 mg/zi

Pentru administrare în perfuzie i.v.:
• 300 mg clodronat disodic/zi diluat în 500 ml sol. perfuzabilă (NaCl 0.9% sau soluţie perfuzabilă de glucoză 5%), perfuzie i.v. cel puţin 2 ore câteva zile consecutive până la normalizarea calcemiei (de obicei 5 zile, nu mai mult de 7 zile).
• la pacienţii cu insuficienţă renală, se recomandă ca dozajul să fie redus după cum urmează:

Gradul insuficienţei renale	Clearance-ul creatininei ml/min	Micşorarea dozei, cu (%)

Uşoară	50 - 80	25
Moderată	12 - 50	25 - 50
Severă	< 12	50

III. CONTRAINDICAŢII:

• Hipersensibilitatea cunoscută la bifosfonaţi
• Hipocalcemia
• Pacienţi trataţi cu bifosfonaţi la care s-a raportat osteonecroza

IV. PRESCRIPTORI: Iniţierea se face de către medicii din specialităţile oncologie medicală sau hematologie, după caz. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau hematolog, după caz sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: ACIDUM IBANDRONICUM

I. Indicaţii:

- ACIDUM IBANDRONICUM COMPR. FILM. 50 mg.

Prevenţia afectării osoase (fracturi patologice, complicaţii osoase care necesită radioterapie sau intervenţii chirurgicale) la pacienţii cu cancer de sân şi metastaze osoase.

- ACIDUM IBANDRONICUM conc. pt. sol. perf. 6 mg/6 ml.

Prevenţia afectării osoase (fracturi patologice, complicaţii osoase care necesită radioterapie sau intervenţii chirurgicale) la pacienţii cu cancer de sân şi metastaze osoase.

Tratamentul hipercalcemiei induse de tumoră cu sau fără metastaze osoase.

II. Doze şi mod de administrare:

· 6 mg. în perfuzie de 250/500 ml. (NaCl 0,9% sau ser glucozat 0,5%) în 15 min.
· 50 mg p.o. zilnic.

Dozele administrate trebuiesc corelate cu nivelul calciului plasmatic.

Administrarea se efectuează la intervale de 4 săptămâni.

La pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min) se reduce doza la 2 mg/h în volum de 500 ml.

III. Contraindicaţii:

- Hipocalcemia;
- la pacienţii trataţi cu bisfosfonaţi la care s-a raportat osteonecroză (mai ales la nivelul maxilarelor).

IV. Prescriptori:

Iniţierea se face de către medicii din specialităţile oncologie medicală sau hematologie, după caz. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau hematolog, după caz sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

ACIDUM PAMIDRONICUM

A. ONCOLOGIE

I. Indicaţii:

Metastaze osoase consecutive cancerului de sân.

Tratament de întreţinere în hipercalcemia din cancerele refractare la terapia antineoplazică.

Mielomul multiplu.

II. Doze şi mod de administrare:

60 - 90 mg. în perfuzie de 250/500 ml. (NaCl 0,9% sau ser glucozat 0,5%) în 2 - 4 ore.

Dozele administrate trebuie corelate cu nivelul calciului plasmatic.

Administrarea se efectuează la intervale de 4 săptămâni.

Nu este indicată la pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min).

III. Contraindicaţii:

- Hipocalcemia;
- la pacienţii trataţi cu bisfosfonaţi la care s-a raportat osteonecroză (mai ales la nivelul maxilarelor).

IV. Prescriptori: medici din specialitatea oncologie medicală; hematologie.

B. OSTEOGENEZA IMPERFECTĂ

I. Definiţia afecţiunii

Osteogeneza imperfectă este o boală genetică care apare în statisticele mondiale cu o incidenţă de 2 cazuri la 20,000 de noi născuţi vii.

În România nu există o statistică privind incidenţa acestei boli, dar din datele existente în Clinicile de Ortopedie numărul cazurilor noi pe an este în jur de 50. Poate corelaţia cu statisticile Clinicilor de Pediatrie să reflecte date mai apropiate de realitate.

II. Stadializarea afecţiunii

În literatură sunt descrise VIII tipuri de osteogeneză imperfectă, de diferite gravităţi, de la forme inaparente clinic la forme letale în mica copilărie. Aceste

diferite tipuri au în comun o alterare a calităţii sau/şi cantităţii de colagent de tip I, cu scăderea importantă a mineralizării osoase şi predispoziţie la fracturi multiple.

III. Tratamentul este complex şi de preferinţă multidisciplinar (pediatru, ortoped, recuperator) şi îşi propune:
- să crească rezistenţa mecanică a oaselor,
- să prevină apariţia fracturilor,
- să vindece fracturile existente şi să corijeze diformităţile osoase,
- să menţină mobilitatea.

Mijloacele terapeutice sunt:
- fizioterapia, care îşi propune să întărească musculatura şi să îmbunătăţească mobilitatea, prin mijloace blânde, micşorând riscul de fractură;
- ortezarea, cu atele, cârje etc. ca şi modificarea mediului în care locuieşte pacientul, pentru a-i asigura o cât mai mare autonomie;
- bisphosphonaţi, care prin împiedicarea rezorbţiei osoase măresc masa osoasă şi reduc incidenţa fracturilor;
- chirurgia, care tratează fracturile şi corectează diformităţile

IV. Tratamentul cu Bisphosphonaţi

Cel mai utilizat este **Acidum Pamidronicum**, în administrare ciclică

Criterii de includere:
- dureri osoase necesitând administrarea regulată de antalgice,
- fracturi recurente şi/sau tasări vertebrale
- diformităţi osoase severe,
- reducerea mobilităţii, utilizarea scaunului rulant,
- hipercalciurie semnificativă

Criterii de excludere:
- insuficienţă renală,
- sarcină
- deficienţă de vit. D - tratamentul poate fi utilizat numai după corectarea deficienţei 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,
- adulţi, 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 şi şold, efectuată la începutul tratamentului şi apoi anual,

- radiografie AP şi Profil de coloană, efectuată la începutul tratamentului şi apoi la 6 luni,

- evoluţie clinică - dacă remiterea simptomatologiei nu se menţine pe toată durata dintre ciclurile de administrare, se poate relua mai repede administrarea, la copii doza nedepăşind 12 mg/zi/an.

V. Prescriptori

Medicul specialist ortoped iniţiază tratamentul care poate fi continuat de către medicul de familie pe bază de scrisoare medicală, în doza şi durata indicată de specialist.

ACIDUM ZOLEDRONICUM

I. Indicaţii:

Prevenirea manifestărilor osoase (fracturi patologice, compresie spinală, iradiere sau chirurgie osoasă sau hipercalcemie indusă de tumori) la pacienţi cu tumori maligne avansate, cu implicare osoasă.

Tratamentul hipercalcemiei induse de tumori.

II. Doze şi mod de administrare:

4 mg în perfuzie de 250/500 ml. (NaCl 0,9% sau ser glucozat 0,5%) în 15 minute

Dozele administrate trebuie corelate cu nivelul calciului plasmatic.

Administrarea se efectuează la intervale de 4 săptămâni.

Nu este indicată la pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min)

III. Contraindicaţii:

- Hipocalcemia;

- la pacienţii trataţi cu bisfosfonaţi la care s-a raportat osteonecroză (mai ales la nivelul maxilarelor).

IV. Prescriptori: medici din specialitatea oncologie medicală; hematologie

DCI: ACITRETINUM

I. Definiţia afecţiunii: afecţiuni cutanate cu modificarea keratinizării (exemplu: psoriazis eritrodermic; psoriazis pustulos; psoriazis generalizat; tulburări severe de keratinizare: ihtioză congenitală, pitiriazis rubra pilar, boala Darier etc.; alte tulburări de keratinizare, rezistente la alte tratamente).

II. Stadializarea afecţiunii: nu se aplică; diagnosticul este stabilit de medicul dermato-venerolog.

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

a. Diagnostic de afecţiune cu modificarea keratinizării autentificat de medic dermato-venerolog

b. Pentru femei la vârsta fertilă: semnarea consimţământului informat (vezi anexa)

c. Nu vor fi incluse femeile însărcinate sau care alăptează

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

a. Pentru adulţi doza de iniţiere este de 30 - 75 mg/zi conform cu decizia medicului dermato-venerolog pentru 1 lună apoi doză de întreţinere de 10 - 50 mg/zi pentru 2 luni

b. Pentru copii doza de iniţiere este maxim 35 mg/zi

c. Curele se pot repeta la solicitarea medicului dermato-venerolog

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

a. Monitorizarea clinică şi paraclinică a tratamentului se realizează: la iniţierea tratamentului, la o lună de la iniţiere, la 3 luni de la iniţiere şi apoi trimestrial

b. Monitorizarea clinică urmăreşte suprafaţa leziunilor, indurarea leziunilor şi descuamarea leziunilor; pentru copii se va monitoriza creşterea osoasă; se monitorizează şi semnele şi simptomele hipervitaminozei A

c. Monitorizarea paraclinică urmăreşte: funcţia hepatică (TGO, TGP), colesterolul plasmatic, trigliceridele plasmatice, pentru copii se va monitoriza creşterea osoasă (radiografii osoase)

VI. Criterii de excludere din tratament:

- Apariţia de reacţii adverse
- Pacient non-responder după 3 luni de la iniţierea tratamentului
- Pacient non-compliant - neprezentare la vizitele de monitorizare

VII. Reluare tratament (condiţii) - nu este cazul; curele se pot repeta cu avizul medicului dermato-venerolog

VIII. Prescriptori: medicul de specialitate dermatologie/venerologie

DCI: ATOMOXETINUM

I. Indicaţie

Atomoxetina este indicată în tratamentul tulburării cu deficit de atenţie/hiperactivitate (Attention deficit/Hyperactivity Disorder = ADHD) la copiii cu vârsta peste 6 ani, la adolescenţi şi la adulţi.

Tulburările hiperkinetice şi de deficit de atenţie sunt un grup distinct de tulburări psihice cu debutul cel mai frecvent în primii 5 ani de viaţă, frecvenţă mai mare la sexul masculin şi evoluţie îndelungată pe tot parcursul perioadei şcolare, uneori până la vârsta adultă. Se caracterizează, în principal, prin persistenţa unui comportament hiperactiv, impulsiv şi slab modulat, asociat cu deficit de captare şi menţinere a

atenţiei în legătură cu activităţile obişnuite, simptome ce determină afectarea semnificativă a funcţionării globale.

II. Stadializarea afecţiunii

Debut înainte de vârsta de 5 ani.

Evoluţie stabilă pe parcursul copilăriei şi adolescenţei.

Prezenţă la vârsta adultă la 15 - 20% din pacienţii diagnosticaţi în copilărie cu această afecţiune

III. Criterii de includere

1. Copii peste 6 ani şi adolescenţi: istoric, evaluare clinică şi întrunirea criteriilor ICD-10 de tulburare hiperkinetică cu deficit de atenţie. Standardul de evaluare este prezenţa constantă a activităţii excesive în raport cu un context dat şi comparativ cu alţi copii de vârstă şi dezvoltare cognitivă similare. Variabilitatea comportamentală mare la copiii preşcolari impune precauţie în stabilirea diagnosticului la această categorie de pacienţi.

2. Adulţi: istoric documentat din copilărie şi adolescenţă, continuitate în evoluţia bolii şi întrunirea criteriilor ICD-10 de tulburare hiperkinetică cu deficit de atenţie. Standardul de evaluare este prezenţa continuă a simptomelor specifice până la vârsta adultă, afectarea semnificativă a funcţionării globale şi răspuns la tratamentul specific afecţiunii în antecedente. Reapariţia simptomelor specifice după un timp de absenţă impune atenţie la diagnosticul diferenţial, probabilitatea pentru altă tulburare psihiatrică actuală fiind mai mare.

IV. Tratament

1. Dozare

a) La copii şi adolescenţi cu greutate mai mică de 70 kg:

Doză de iniţiere: 0,5 mg/kgc/zi timp de 7 zile

Doză de întreţinere recomandată: 1 mg/kgc/zi

Doză maximă: 1,2 mg/kg/zi

b) La adolescenţi cu greutate mai mare de 70 kg şi adulţi:

Doză de iniţiere: 40 mg/zi timp de 7 zile

Doză de întreţinere recomandată: 80 mg/zi

Doză maximă: 100 mg/zi

2. Durată

a) La copii şi adolescenţi: 3 - 24 luni

b) La adulţi: 6 - 24 luni

În unele situaţii, durata tratamentului poate creşte în funcţie de persistenţa simptomatologiei şi gradul de afectare a funcţionării globale, pe baza evaluării de către medicul de specialitate a raportului risc-beneficiu.

V. Evaluare

a) La copii peste 6 ani şi adolescenţi:

Evaluare la fiecare 3 luni pe baza examenului psihiatric, a scalelor de evaluare specifice şi a informaţiilor primite de la părinţi şi supraveghetori, în cadrul unui program comprehensiv de stabilizare comportamentală individualizat pe caz

b) La adulţi:

Evaluare la fiecare 6 luni, pe baza examenului psihiatric şi a scalelor de evaluare specifice

VI. Monitorizare

a) La copii şi adolescenţi:

Risc suicidar, dezvoltare somatică şi psihică, examen neurologic, tensiune arterială, electrocardiogramă, greutate, interacţiuni medicamentoase

b) La adulţi:

Examen neurologic, examen oftalmologic, tensiune arterială, electrocardiogramă, interacţiuni medicamentoase

VII. Criterii de excludere

- Intoleranţă (hipersensibilitate, reacţii adverse)
- Absenţa sau insuficienţa răspunsului terapeutic
- Lipsa complianţei terapeutice

VIII. Prescriptori

Medici din specialităţile psihiatrie/neuropsihiatrie pediatrică şi psihiatrie adulţi

La iniţierea şi continuarea terapiei cu atomoxetinum, avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru 3/6 luni de tratament, în funcţie de vârsta pacientului. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu atomoxetinum sau lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie, va transmite imediat Comisiei casei de asigurări de sănătate decizia de întrerupere a terapiei şi/sau solicitarea de înlocuire a preparatului.

Tratamentul poate fi continuat şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

DCI: METHYLFENIDATUM

I. Definiţia afecţiunii

Tulburările hiperkinetice şi de deficit atenţional sunt un sindrom distinct de tulburări psihice cu debut înainte de 5 ani, cu durată îndelungată, ce afectează predominant sexul masculin. Afectarea atenţiei şi hiperactivitatea sunt excesive pentru vârstă. Afectarea atenţiei include dificultăţi de concentrare, dispersia atenţiei, întreruperea prematură a activităţilor şi trecerea către altele. Se împleteşte cu hiperactivitatea, mişcarea excesivă, incapacitatea de control în situaţii structurate, dezinhibiţie, impulsivitate, dificultăţi şcolare.

II. Stadializarea afecţiunii

Debut timpuriu cu evoluţie relativ constantă de-a lungul copilăriei, o oarecare tendinţă de diminuare a hiperactivităţii după adolescenţă cu menţinerea frecventă a tulburărilor de atenţie în perioada de adult. Se pot adăuga tulburarea de opoziţie, tulburări de adaptare şcolară, tulburări de conduită.

III. Criterii de includere

Criterii ICD-10, chestionare psihologice.

IV. Tratament

Indicaţie: copii cu vârsta peste 6 ani şi adolescenţi până la 18 ani, tinerii de la 18 la 26 de ani dacă sunt elevi, ucenici sau studenţi, dacă nu realizează venituri.

Perioada de tratament este stabilită de medicul curant în funcţie de evoluţia simptomatologiei.

Metilfenidatum - forme farmaceutice cu eliberare prelungită în doze de 1,5 - 2 mg/kg/zi. Iniţierea se face cu doza minimă de 18 mg. Evaluarea terapiei se face după o săptămână. Creşterea dozei se face cu 18 mg. Doza se individualizează în funcţie de respondenţa terapeutică.

Metilfenidatum - forme farmaceutice cu eliberare modificată. Iniţierea se face cu doza minimă de 10 mg. Evaluarea terapiei se face după o săptămână. Creşterea dozei se face cu 10 mg. Doza se individualizează în funcţie de respondenţa terapeutică.

La iniţierea/continuarea terapiei cu metilfenidatum, avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **3/6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu metilfenidatum sau lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie, va transmite imediat Comisiei casei de asigurări de sănătate decizia de întrerupere a terapiei şi/sau solicitarea de înlocuire a preparatului.

V. Monitorizarea tratamentului

Parametrii care se evaluează:
Starea clinică;
Eficienţă terapeutică;
Evoluţia stării somatice.

VI. Criterii de excludere:

Non-respondenţă la preparat;
Intoleranţa la preparat (hipersensibilitate, reacţii adverse);
Non-complianţă terapeutică;
Înlocuirea preparatului se poate face cu atomoxetina. Schimbarea preparatului va fi efectuată de medical curant care dispensarizează pacientul în funcţie de răspunsul la tratament, reacţii adverse.

VII. Reluarea tratamentului

Medicamentul se reia după perioade de pauză terapeutică, în situaţii de agravarea simptomatologiei, la accentuarea dificultăţilor de adaptare socială.

VIII. Prescriptori

Medicii din specialităţile psihiatrie, psihiatrie pediatrică/neuropsihiatrie infantilă.

Medicii din specialităţile neurologie şi neurologie pediatrică pentru formele simptomatice a ADHD cu comorbidităţi neurologice evidente, pentru o perioadă de 3 luni, după care, pentru evitarea comorbidităţilor psihiatrice este necesară reevaluarea diagnosticului şi tratamentului în colaborare cu un medic din specialităţile psihiatrie sau psihiatrie/neuropsihiatrie pediatrică.

Tratamentul poate fi continuat şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

DCI: ROTIGOTINUM

Indicaţii

Sub formă de monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor şi simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient, iar în asociere cu levodopa este indicat în perioada de evoluţie şi în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant şi apar fluctuaţii ale efectului terapeutic (fluctuaţii apărute către sfârşitul intervalului dintre doze sau fluctuaţii de tip "on-off").

Doze şi mod de administrare

Medicamentul se aplică o dată pe zi. Plasturele trebuie aplicat aproximativ la aceeaşi oră în fiecare zi. Plasturele rămâne fixat pe piele timp de 24 de ore şi va fi înlocuit ulterior cu un nou plasture, care trebuie aplicat într-un loc diferit.

În cazul în care pacientul uită să aplice plasturele la ora obişnuită sau dacă acesta se dezlipeşte, se va aplica un alt plasture pentru restul zilei respective.

Dozaj

Recomandările privitoare la dozaj se referă la doza nominală.

Dozajul la pacienţii cu boală Parkinson în stadiu incipient:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 2 mg/24 ore, care apoi se va creşte în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăşi însă doza maximă de 8 mg/24 ore.

La unii pacienţi poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore. La majoritatea pacienţilor, doza eficace este atinsă după 3 sau 4 săptămâni de tratament şi este de 6 mg/24 ore, respectiv 8 mg/24 ore.

Doza maximă este de 8 mg/24 ore.

Dozajul la pacienţii cu boală Parkinson în stadiu avansat, care prezintă fluctuaţii:

Se va începe cu o doză zilnică unică de 4 mg/24 ore, care apoi se va creşte în trepte săptămânale de câte 2 mg/24 ore, până la atingerea dozei eficace, fără a se depăşi însă doza maximă de 16 mg/24 ore.

La unii pacienţi poate fi eficace o doză de 4 mg/24 ore sau de 6 mg/24 ore. La majoritatea pacienţilor, doza eficace este atinsă după 3 până la 7 săptămâni de tratament şi este de 8 mg/24 ore, până la o doză maximă de 16 mg/24 ore.

Pentru dozele mai mari de 8 mg/24 ore, se pot utiliza mai mulţi plasturi pentru obţinerea dozei finale, de exemplu doza de 10 mg/24 ore poate fi obţinută prin asocierea unui plasture de 6 mg/24 h cu unul de 4 mg/24 h.

La iniţierea/continuarea terapiei avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratament sau lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie, va transmite Comisiei casei de asigurări de sănătate solicitarea de întrerupere şi/sau înlocuire a preparatului.

Prescriptori

Iniţierea tratamentului se va face de către medicii neurologi iar continuarea se poate face şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

DCI: LEUPRORELINUM

A. CANCER DE PROSTATĂ

Cancerul de prostată reprezintă principala neoplazie care afectează sexul masculin. În ceea ce priveşte incidenţa, aceasta este în continuă creştere din cauza tendinţei marcate de îmbătrânire a populaţiei. La nivel mondial se estimează că circa 33% dintre cancerele nou depistate sunt reprezentate de cancerul de prostată, cu o creştere medie estimată a incidenţei de aproximativ 2% pe an, până în anul 2015. Cancerul de prostată este responsabil de circa 9% din totalul deceselor specifice prin afecţiuni neoplazice.

Screeningul PSA practicat în ultimii ani pe scară largă a determinat diagnosticarea cancerului de prostată în stadii din ce în ce mai incipiente, în care pacienţii pot beneficia de terapii cu intenţie curativă precum prostatectomia radicală sau radioterapia. Consecinţele acestor abordări diagnostice şi terapeutice sunt:

- scăderea vârstei medii a pacienţilor în momentul stabilirii diagnosticului de la 70 de ani în 1986 la 62 de ani în 2004.
- reducerea incidenţei metastazelor în momentul diagnosticului de la 26% în 1986 la 3% în 2004.
- reducerea ratei mortalităţii specifice.

Tabloul clinic al pacienţilor cu cancer de prostată în momentul prezentării la medic poate cuprinde: PSA crescut, nodul(i) prostatici duri la tuşeul rectal, simptome sugestive pentru infecţie de tract urinar, obstrucţie vezicală, disfuncţie erectilă, simptomatologie sugestivă pentru diseminări metastatice (dureri osoase, dureri lombare joase, edeme gambiere).

Algoritmul de diagnostic al cancerului de prostată presupune:

- tuşeu rectal
- dozarea nivelului seric al PSA
- ultrasonografie transrectală

- biopsie în vederea stabilirii diagnosticului histopatologic de certitudine şi a scorului Gleason (cu excepţia pacienţilor vârstnici/a celor care refuză această manevră de diagnostic)

Stadializarea şi evaluarea gradului de risc al pacienţilor diagnosticaţi cu cancer de prostată sunt obligatorii anterior stabilirii conduitei terapeutice (vezi punctele I.2.A. şi I.3.A.).

În mod tradiţional, analogii LHRH - inclusiv acetatul de leuprorelină - au fost utilizaţi în terapia cancerului de prostată metastatic (N+ sau/şi M+) precum şi în stadiile avansate local (T3 şi T4). Recomandările terapeutice actuale s-au extins la toate stadiile cu risc crescut D'Amico de recidivă (T3-4 sau scor Gleason bioptic > 7 sau PSA seric > 20 ng/ml), precum şi la cele cu risc intermediar de recidivă, în prezenţa a cel puţin 2 factori de risc dintre: PSA între 10 şi 20 ng/ml, scor Gleason bioptic 7 sau stadiu clinic T2c (tumoră palpabilă în ambii lobi prostatici). Adjuvant prostatectomiei radicale hormonoterapia este standard terapeutic în cazurile pN+.

Acetatul de leuprorelină este un agonist LHRH (GnRH) care acţionează prin activare hipofizară cu creşterea iniţială a nivelurilor de LH şi FSH ce determină stimulare testiculară ("flare-up" testosteronic) urmată de fenomene de "downregulation" a receptorilor specifici hipofizari, cu reducerea nivelelor de LH şi FSH şi inhibiţie testiculară.

În cancerul de prostată local avansat, Acetatul de leuprorelină are eficacitate comparabilă cu terapii tradiţionale precum orhiectomia sau dietilstilbestrolul, în condiţiile unui profil de siguranţă şi tolerabilitate net superioare acestora, prin evitarea impactului psihologic negativ al orhiectomiei sau a efectelor secundare cardiovasculare importante ale dietilstilbestrolului.

Iniţierea precoce a terapiei hormonale cu Acetatul de leuprorelină la pacienţii cu cancer de prostată avansat ameliorează semnificativ şi durabil (până la 10 ani) intervalul liber până la progresia bolii şi conferă un avantaj statistic semnificativ de supravieţuire (specifică şi globală).

Terapia neoadjuvantă de deprivare androgenică cu Acetatul de leuprorelină asociată prostatectomiei radicale determină reducerea volumului prostatic la până la 50% dintre pacienţi şi poate contribui la scăderea valorilor serice ale PSA.

Terapia neoadjuvantă cu Acetatul de leuprorelină asociată radioterapiei este benefică pentru pacienţii cu cancer de prostată local avansat cu risc intermediar/crescut, determinând scăderea riscului de recurenţă locoregională şi biochimică, prelungirea intervalului de progresie liber de boală precum şi reducerea mortalităţii specifice.

Acetatul de leuprorelină este disponibil în trei forme de prezentare: lunară, trimestrială sau semestrială. Administrarea trimestrială sau semestrială creşte complianţa la terapie a pacienţilor prin reducerea numărului de injecţii precum şi a numărului de vizite medicale, ca urmare a sincronizării acestora cu ritmul recomandat al controalelor medicale periodice.

Studii clinice randomizate comparative şi meta-analize demonstrează că Acetatul de leuprorelină are eficacitate şi profil de siguranţă echivalente cu alţi analogi LHRH.

B. CANCER MAMAR

Acetatul de leuprorelină este un agonist LHRH (GnRH) care acţionează prin activare hipofizară cu creşterea iniţială a nivelurilor de LH şi FSH ce determină stimulare ovariană ("flare-up" estrogenic) urmată de fenomene de "downregulation" a receptorilor, cu reducerea nivelelor de LH şi FSH şi inhibiţie ovariană.

În cancerul mamar hormonosensibil la pacientele pre- şi perimenopauzale, Acetatul de leuprorelină este (alături de tamoxifen) opţiunea terapeutică standard. Date recente evidenţiază o prelungire a duratei recomandate a terapiei hormonale de la 2 ani la 5 ani. Acetatul de leuprorelină reprezintă o terapie adjuvantă eficace, ce poate oferi un avantaj de supravieţuire şi are un profil de siguranţă şi tolerabilitate superioare polichimioterapiei CMF. Aceste considerente legate de calitatea vieţii raportată la beneficiile terapeutice sunt deosebit de importante în alegerea dintre ablaţia ovariană cu analogi LHRH şi polichimioterapie.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN PROTOCOLUL de TRATAMENT cu ACETAT DE LEUPRORELINĂ

I. 1. Categorii de pacienţi eligibili pentru tratamentul cu acetat de leuprorelină în cancerul de prostată

1. pacienţi cu cancer de prostată hormonosensibil cu indicaţie de terapie de privare androgenică primară (vezi mai jos) şi care nu acceptă castrarea chirurgicală sau la care aceasta este contraindicată
2. pacienţi cu cancer de prostată hormonosensibil în stadiu metastatic simptomatic, pentru ameliorarea simptomatologiei (terapie paleativă)
3. pacienţi cu cancer de prostată hormonosensibil în stadii local avansate, ca terapie neoadjuvantă/adjuvantă radioterapiei convenţionale
4. pacienţi cu cancer de prostată localizat şi volum prostatic > 50 cm^3, ca terapie neoadjuvantă brahiterapiei (sau altei forme de terapie minim invazivă)
5. pacienţi cu cancer de prostată localizat cu risc intermediar sau crescut, ca terapie neo- şi/sau adjuvantă radioterapiei convenţionale şi/sau brahiterapiei.
6. ca tratament adjuvant al prostatectomiei radicale la pacienţii cu carcinom de prostată local avansat cu risc crescut de progresie a bolii (de exemplu pN+).
7. recidiva biochimică, în faza hormonosensibilă, după iradiere +/- prostectomie

I.2. Parametrii de evaluare minimă şi obligatorie pentru iniţierea tratamentului cu acetat de leuprorelină la pacienţii cu cancer de prostată

- anamneză completă
- examen fizic complet
- teste sanguine: hemoleucogramă completă, PSA total seric, fosfatază alcalină serică, creatinină serică, glicemie, ALAT/ASAT.
- explorări radiologice: Rezonanţă magnetică multiparametrică prostatică sau ecografie transrectală (pentru stadializare); Radiografie toracică

I.3. Evaluări complementare pentru iniţierea tratamentului cu acetat de leuprorelină la pacienţii cu cancer de prostată

- RMN de corp întreg (superior scintigrafiei osoase pentru detectarea metastazelor osoase, respectiv tomografiei computerizate pentru metastazele ganglionare)
- suspiciunea de afectare a ganglionilor pelvini poate fi certificată confirmată doar prin biopsie (laparoscopie/chirurgie deschisă) deoarece nici un test radiologic neinvaziv nu este fiabil -> stadializare pN+
- scintigrafia osoasă se recomandă în cazul existenţei unei suspiciuni clinice de metastaze osoase sau dacă tumora este T3-4 sau slab diferenţiată (scor Gleason >7) sau PSA > 20 ng/l

II. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENŢILOR ÎN TRATAMENT CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ

Terapia cu acetat de leuprorelină se prescrie pacienţilor care îndeplinesc criteriile de includere expuse la punctul I.1.

SCHEME TERAPEUTICE RECOMANDATE PENTRU PACIENŢII CU CANCER DE PROSTATĂ ÎN TRATAMENT CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ

Acetatul de leuprorelină se administrează lunar (3,75 mg sau 7,5 mg), trimestrial (11,25 mg sau 22,5 mg) sau semestrial (45 mg), injectabil subcutanat sau intramuscular (în funcţie de produsul medicamentos).

1. Terapie de privare androgenică primară la pacienţii cu cancer de prostată hormonosensibil în stadii avansate:

acetat de leuprorelină lunar, trimestrial sau semestrial, 18 - 36 luni.

2. Terapie paleativă la pacienţii cu cancer de prostată hormonosensibil în stadiu metastatic simptomatic:

acetat de leuprorelină lunar, trimestrial sau semestrial, eventual intermitent, pe o perioadă stabilită de medicul specialist oncolog în funcţie de evoluţia simptomatologiei şi nivelul calităţii vieţii, care trebuie să fie superioară sub tratament comparativ cu lipsa acestuia. Obţinerea unui nivel seric de castrare (testosteron < 50 ng/ml) poate constitui un criteriu de întrerupere a terapiei cu acetat de leuprorelină (sau alţi analogi de LHRH)

3. Terapie neoadjuvantă 2 - 4 luni/concomitentă (+ 2 luni) iradierii pentru:

3.a. pacienţi cu risc D'Amico intermediar (PSA între 10 - 20 ng/ml sau scor Gleason 7 sau T2c) sau cu risc estimat de afectare ganglionară > 15% sau "bulky disease" (formaţiune tumorală mare/> 50% biopsii pozitive):

acetat de leuprorelină, lunar, trimestrial sau semestrial timp de 2 - 9 luni anterior radioterapiei/brahiterapiei şi continuat timp de 4 luni după iniţierea acesteia

3.b. pacienţi cu risc crescut (scor Gleason 8 - 10/stadiu T3 cu scor Gleason 7):

acetat de leuprorelină lunar, trimestrial sau semestrial timp de 2 - 9 luni anterior radioterapiei +/- brahiterapiei şi continuat timp de 18 - 36 luni după iniţierea acesteia

3.c. pacienţi cu cancer de prostată cu risc D'Amico scăzut (T1-2a-b şi PSA < 10 ng/ml şi scor Gleason < 7) şi volum prostatic > 50 cm^3, ca terapie neoadjuvantă, anterior brahiterapiei (BT) sau radioterapiei externe (RTE):

acetat de leuprorelină, lunar, trimestrial sau semestrial iniţiat cu circa 4 luni (2 - 6 luni) anterior BT sau RTE.

4. Pacienţi cu cancer de prostată cu risc crescut (Scor Gleason 8 - 10 sau T3-, ca terapie adjuvantă radioterapiei convenţionale şi/sau brahiterapiei:

acetat de leuprorelină lunar, trimestrial sau semestrial, timp de 2 - 3 luni anterior radioterapiei şi continuat timp de minim 6 luni după iniţierea acesteia (maxim 3 ani).

5. Pacienţi pN+ sau cu risc mare de recurenţă biologică după prostatectomie radicală (pNo dar scor Gleason 8 - 10 sau timp de dublare a PSA </= 12 luni):

acetat de leuprorelină lunar, trimestrial sau semestrial, timp de 2 ani

6. Recidiva biochimică postiradiere (+/- prostatectomie radicală): HT intermitentă, cu perioade de hormonoterapie de 6 - 12 luni, alternând cu perioade de pauză, în funcţie de simptomatologia, calitatea vieţii pacientului, respectiv valorilor PSA. Orientativ, hormonoterapia poate fi reluată când PSA > 0.5 ng/ml post PR+RTE, respectiv când PSA > 3 ng/ml după RTE.

Doza de acetat de leuprorelină trebuie administrată integral (nu se fragmentează din cauza caracteristicilor de eliberare).

Administrarea se poate face subcutanat/intramuscular, sub supraveghere medicală. Asemeni altor medicamente cu administrare injectabilă, locurile de injectare trebuie schimbate periodic.

Deşi s-a demonstrat că suspensia este stabilă timp de 24 de ore după reconstituire, se recomandă aruncarea acesteia dacă nu este utilizată imediat.

Acetatul de leuprorelină poate fi administrat ca monoterapie (precedat/asociat cu 2 - 4 săptămâni de antiandrogeni) sau terapie combinată cu antiandrogeni > 1 lună (flutamidă, bicalutamidă).

Scheme recomandate de terapie combinată:

A. antiandrogen iniţiat simultan cu acetatul de leuprorelină şi continuat pe o perioadă de 2 - 4 săptămâni - pentru prevenirea efectelor de tip "flare up" testosteronic

B. antiandrogen iniţiat simultan cu acetatul de leuprorelină şi continuat pe o perioadă de minimum 6 luni - recomandat pentru pacienţii cu boală metastatică.

III. CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE ÎN MONITORIZAREA PACIENŢILOR ÎN TRATAMENT CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ

Reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor în tratament cu acetat de leuprorelină vor fi efectuate la interval de 3 - 6 luni de către medicul specialist oncolog.

Acestea includ:

- examen fizic complet;
- teste sanguine: hemoleucogramă completă, fosfatază alcalină serică, creatinină serică, PSA total seric +/- testosteron seric

IV. CRITERIILE DE EXCLUDERE DE LA TRATAMENTUL CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ ALE PACIENŢILOR CU CANCER DE PROSTATĂ

A. Pacienţi care au contraindicaţii pentru tratamentul cu acetat de leuprorelină: hipersensibilitate cunoscută la acetatul de leuprorelină, la nonapeptide similare sau la oricare dintre excipienţi

B. Pacienţi cu cancer de prostată metastatic şi risc crescut de fenomene clinice de tip "flare up" testosteronic (tumori mari, afectare osoasă), a căror pondere reprezintă circa 4 - 10% din totalul cazurilor în stadiu M1.

V. Prescriptori: iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

B. ENDOMETRIOZA/LEIOMIOMATOZA UTERINĂ

CRITERII DE ELIGIBILITATE PENTRU INCLUDEREA ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC ŞI ALEGEREA SCHEMEI TERAPEUTICE PENTRU PACIENTELE CU ENDOMETRIOZĂ/LEIOMIOMATOZĂ UTERINĂ

Endometrioza afectează circa 10% dintre femeile aflate în perioada fertilă, fiind responsabilă pentru aproximativ 15 - 25% dintre cazurile de durere pelviană şi corelându-se într-o manieră foarte strânsă cu simptomele de dismenoree.

Prevalenţa exactă a endometriozei este dificil de evaluat deoarece nu există până în acest moment tehnici de diagnostic non-invazive, "standardul de aur" fiind încă reprezentat de identificarea prin laparoscopie şi confirmarea prin examen histopatologic.

Terapia endometriozei este iniţiată frecvent pe criterii clinice şi/sau teste non-invazive (examen clinic, ultrasonografie) şi este adesea empirică, urmărind ameliorarea simptomatologiei clinice anterior unui eventual diagnostic laparoscopic.

Metodele terapeutice adresate endometriozei sunt chirurgicale (excizia implantelor endometriale, efectuată de obicei cu ocazia laparoscopiei exploratorii) şi/sau medicale: antiinflamatorii nesteroidiene, contraceptive orale, progestative, norethindone, dispozitive intrauterine cu eliberare de levonogesterel, Depo-provera, agonişti ai GnRH (LHRH), danazol.

Acetatul de leuprorelină este un agonist GnRH care acţionează prin activare hipofizară cu creşterea iniţială a nivelurilor de LH şi FSH ce determină stimulare ovariană ("flare-up" estrogenic) urmată de fenomene de "downregulation" a receptorilor, cu reducerea nivelelor de LH şi FSH şi inhibiţie ovariană. De asemenea, există dovezi privitoare la mecanisme de acţiune complementare precum stimularea apoptozei şi reducerea proliferării celulare mediate de citokinele proinflamatorii (IL-1B şi VEGF).

Acetatul de leuprorelină este o medicaţie eficientă şi bine tolerată în terapia endometriozei, beneficiile constând în ameliorarea simptomatologiei dureroase precum şi în reducerea dimensiunilor lezionale. Durata recomandată a terapiei este de maximum 6 luni.

Există experienţă clinică privitoare la administrarea acetatului de leuprorelină pe termen lung (peste 6 luni) în asociere cu terapie de "add-back" (progesteron sau combinaţii estro-progestative) pentru tratamentul durerii pelviene cronice la pacientele cu endometrioză în stadii avansate. Avantajul asocierii terapiei "add-back" constă în prevenirea efectelor secundare de tip "flare-up" estrogenic precum şi în prevenirea demineralizărilor osoase secundare terapiei de lungă durată cu agonişti GnRH.

De asemenea, dovezi clinice recente susţin administrarea acetatului de leuprorelină pentru terapia infertilităţii asociate endometriozei. Studii clinice atestă că terapia cu acetat de leuprorelină pe o perioadă de 3 - 6 luni anterior fertilizării in vitro creşte de peste patru ori rata de succes a sarcinii clinice.

Leiomiomatoza (fibromatoza) uterină survine la 20 - 50% dintre femeile de vârstă fertilă, fiind cel mai frecvent tip de afecţiune tumorală benignă.

Simptomatologia clinică este extrem de asemănătoare cu cea a endometriozei: dureri pelviene/senzaţie de presiune intrapelvică, dismenoree, menometroragie, disfuncţia organelor reproducătoare precum şi a celor adiacente.

Este important de subliniat că leiomiomatoza uterină este cauza unui procent semnificativ de histerectomii (de exemplu circa 40% din totalul histerectomiilor practicate în SUA).

Fibroamele uterine sunt tumori dependente de mediul hormonal. Acest fapt justifică utilizarea acetatului de leuprorelină în tratamentul leiomiomatozei uterine.

Mecanismul de acţiune sugerat constă în inhibiţia de către acetatul de leuprorelină a căilor de semnalizare mediate de estradiol şi progesteron, cu reducere consecutivă a dimensiunilor tumorale.

Administrarea acetatului de leuprorelină pe o perioadă de circa 3 - 4 luni preoperator determină, în afara reducerii semnificative a volumului uterin şi lezional, ameliorarea valorilor serice ale hemoglobinei şi hematocritului precum şi reducerea semnificativă a simptomatologiei dureroase pelviene.

I. CRITERII DE INCLUDERE A PACIENŢILOR ÎN PROTOCOLUL PENTRU TRATAMENTUL CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ

1. Categorii de paciente eligibile pentru tratamentul cu acetat de leuprorelină

A. Paciente cu diagnostic/suspiciune clinică de endometrioză care nu acceptă intervenţia chirurgicală sau la care aceasta este contraindicată, pentru ameliorarea simptomatologiei

B. Paciente cu diagnostic/suspiciune clinică de endometrioză ca terapie adjuvantă pre- şi/sau postoperatorie

C. Paciente cu infertilitate secundară endometriozei, anterior fertilizării in vitro

D. Paciente cu diagnostic de leiomiomatoză uterină, ca terapie adjuvantă anterior intervenţiei chirurgicale (miomectomie/histerectomie)

E. Paciente perimenopauzale cu diagnostic de leiomiomatoză uterină şi care nu acceptă intervenţia chirurgicală sau la care intervenţia chirurgicală este contraindicată, pentru ameliorarea simptomatologiei

2. Parametrii de evaluare minimă şi obligatorie pentru iniţierea tratamentului cu acetat de leuprorelină

A. Anamneză completă (inclusiv cu istoricul menstrelor)

B. Examen fizic complet

C. Ultrasonografie pelviană

D. Examene de laborator: hemoleucogramă, VSH, sumar de urină, culturi endocervicale (gonococ, chlamidii)

E. Test de sarcină

F. Prezenţa leziunilor endometriale diagnosticate laparoscopic, (protocol operator) şi/sau histopatologic

3. Evaluări complementare pentru iniţierea tratamentului cu acetat de leuprorelină

A. Nivelul seric al CA-125 (normal < 35 UI/ml) - în anumite cazuri (de ex. paciente cu ascită/endometrioză severă cu infertilitate secundară)

B. Alte investigaţii paraclinice pentru cazuri speciale (conform deciziei medicului specialist ginecolog)

II. SCHEMA TERAPEUTICĂ A PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZĂ/LEIOMIOMATOZĂ UTERINĂ ÎN TRATAMENT CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ

Terapia cu acetat de leuprorelină se prescrie pacientelor care îndeplinesc criteriile de includere expuse la punctul I.1. de către medicul specialist ginecolog.

Scheme terapeutice recomandate:

1. Endometrioză

Acetat de leuprorelină 3,75 mg o dată pe lună sau 11,25 mg o dată la trei luni, timp de 6 luni

2. Endometrioză severă, dificil controlată

Acetat de leuprorelină 3,75 mg o dată pe lună sau 11,25 mg o dată la trei luni, timp de 6 luni

+

terapie "add-back" (progesteron sau combinaţii estro-progestative) în scopul prevenirii/reducerii efectelor secundare (de ex. bufeuri, insomnie, uscăciune vaginală, demineralizări osoase).

3. Endometrioză cu infertilitate secundară

Acetat de leuprorelină 3,75 mg o dată pe lună sau 11,25 mg o dată la trei luni, timp de 3 - 6 luni anterior fertilizării in vitro

4. Leiomiomatoză uterină

Acetat de leuprorelină 3,75 mg o dată pe lună sau 11,25 mg o dată la trei luni, timp de 6 luni

Doza de acetat de leuprorelină trebuie administrată integral (nu se fragmentează din cauza caracteristicilor de eliberare).

Administrarea se poate face subcutanat/intramuscular, sub supraveghere medicală. Asemeni altor medicamente cu administrare injectabilă, locurile de injectare trebuie schimbate periodic.

Deşi s-a demonstrat că suspensia este stabilă timp de 24 de ore după reconstituire, se recomandă aruncarea acesteia dacă nu este utilizată imediat.

Procedura de avizare a tratamentului endometriozei/leiomiomatozei cu acetat de leuprorelină

La iniţierea terapiei cu acetat de leuprorelină, avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **3/6 luni** de tratament. Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu acetat de leuprorelină sau lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie, va transmite imediat Comisiei casei de asigurări de sănătate decizia de întrerupere a terapiei.

III. CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE ÎN MONITORIZAREA PACIENTELOR ÎN TRATAMENT CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ

Reevaluările pentru monitorizarea pacientelor în tratament cu acetat de leuprorelină vor fi efectuate lunar de către un medic specialist ginecolog.

Acestea vor include evaluarea dismenoreei, a durerilor/sensibilităţii pelviene, a dispareuniei severe precum şi a induraţiei pelviene. Sensibilitatea şi induraţia pelviană vor fi evaluate prin examen fizic pelvian. Pentru evaluarea simptomatologiei dureroase se vor utiliza scale vizuale analoge (de ex. scalele de 4 puncte Biberoglu şi Behrman sau chestionarul cu 79 de puncte McGill).

Pentru cazurile la care se consideră oportună/necesară administrarea prelungită (peste 6 luni) de acetat de leuprorelină, se recomandă evaluarea prin osteotomodensitometrie a densităţii minerale osoase lombare la un interval de până la 12 luni de la iniţierea terapiei.

IV. CRITERIILE DE EXCLUDERE DE LA TRATAMENTUL CU ACETAT DE LEUPRORELINĂ ALE PACIENTELOR CU ENDOMETRIOZĂ/LEIOMIOMATOZĂ UTERINĂ

A. Paciente care au contraindicaţii pentru tratamentul cu acetat de leuprorelină:

1) hipersensibilitate cunoscută la acetatul de leuprorelină, la nonapeptide similare sau la oricare dintre excipienţi

2) femei gravide sau care intenţionează să rămână gravide în timpul acestui tratament

3) paciente cu sângerare vaginală nediagnosticată

B. Acetatul de leuprorelină trebuie administrat cu precauţie la femeile care alăptează.

V. PRESCRIPTORI: Medici din specialitatea obstetrică ginecologie

DCI: GOSERELINUM

A. ONCOLOGIE

A. Definiţia afecţiunii:

• Cancer de sân diagnosticat în stadiu precoce (Goserelin, implant, 3,6 mg)

• Cancer de sân în stadiu avansat (Goserelin, implant, 3,6 mg)

• Cancer de prostată (Goserelin, implant, 3,6 mg şi Goserelin implant 10,8 mg)

B. Stadializarea afecţiunii:

• Cancer de sân în stadiu avansat (Stadiile III şi IV) (Goserelin implant, 3,6 mg)

• Cancer de sân diagnosticat în stadiu precoce (Stadiul I şi II) (Goserelin, implant, 3,6 mg)

• Cancer de prostată care răspunde la tratamentul hormonal (Goserelin, implant, 3,6 mg)

• Cancer de prostată (Goserelin implant 10,8 mg):

- Carcinomului de prostată metastazat;

- Carcinomului de prostată local avansat, ca o alternativă la orhiectomie bilaterală;

- Adjuvant al radioterapiei la pacienţii cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie sau local avansat;

- Adjuvant înainte de radioterapie la pacienţii cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie sau local avansat;

- Adjuvant al prostatectomiei radicale la pacienţii cu carcinom de prostată local avansat cu risc crescut de progresie a bolii.

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

1. Cancerul de sân (Goserelin implant, 3,6 mg):

• **Vârstă, sex:** femei în premenopauză sau perimenopauză;

• **Parametrii clinico-paraclinici:**

- cancerului de sân în stadiu avansat care răspunde la tratamentul hormonal.

- cancer de sân diagnosticat în stadiul precoce, cu receptori pentru estrogen, ca alternativă la chimioterapie

2. Cancerul de prostată:

- Goserelin implant, 3,6 mg:
Vârstă, sex: bărbaţi
Parametrii clinico-paraclinici: cancer de prostată care răspunde la tratament hormonal.

Goserelin implant, 10,8 mg:
• **Vârstă, sex:** bărbaţi
• **Parametrii clinico-paraclinici:**
- în tratamentul carcinomului de prostată metastazat;
- în tratamentul carcinomului de prostată local avansat, ca o alternativă la orhiectomie bilaterală;
- ca tratament adjuvant al radioterapiei la pacienţii cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie sau local avansat;
- ca tratament adjuvant înainte de radioterapie la pacienţii cu carcinom de prostată localizat cu risc crescut de progresie sau local avansat;
- ca tratament adjuvant al prostatectomiei radicale la pacienţii cu carcinom de prostată local avansat cu risc crescut de progresie a bolii.

D. Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament):

Doza:
• 3,6 mg goserelin (un implant Goserelinum), injectabil subcutanat, în peretele abdominal anterior, la fiecare 28 zile sau 10,8 mg goserelin implant, injectabil subcutanat, în peretele abdominal anterior, la fiecare 12 săptămâni.

Perioada de tratament:
- Goserelin implant, 3,6 mg:
În cancerul de sân incipient: cel puţin 2 ani sau 5 ani la pacientele cu risc crescut şi/sau HER2 pozitiv
- Goserelin implant 10,8 mg: În tratamentul adjuvant al radioterapiei în tratamentul cancerului de prostată avansat, durata hormonoterapiei este de 3 ani.
Durata optimă a tratamentului adjuvant nu a fost stabilită; într-un studiu clinic comparativ s-a demonstrat că tratamentul adjuvant cu Goserelinum timp de 3 ani, determină ameliorarea semnificativă a duratei de supravieţuire comparativ cu radioterapia izolată (Goserelin implant 10,8 mg).

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

Parametrii clinico-paraclinici:

Cancerul de sân:

• examen fizic,

• examene de laborator ale sângelui,

• imagistica (Rx, echo sau CT - acolo unde este necesar, în funcţie de evoluţia bolii)

Cancerul de prostată:

• monitorizarea PSA;

• creatinina, hemoglobina şi monitorizarea funcţiei hepatice;

• scintigrafie osoasă, ultrasunete şi radiografie pulmonară.

Periodicitate:

În cancerul de sân avansat: evaluarea răspunsului după primele 3 luni de tratament, apoi ori de câte ori este necesar, în funcţie de evoluţia bolii.

În cancerul de sân incipient: examen fizic la fiecare 3 - 6 luni în primii 3 ani, la fiecare 6 - 12 luni pentru următorii 3 ani, apoi anual. Mamografie ipsilaterală şi contralaterală la fiecare 1 - 2 ani.

În cancerul de prostată fără metastaze la distanţă (M0), urmărirea pacienţilor se face la fiecare 6 luni.

În cancerul de prostată cu metastaze la distanţă (M1) urmărirea pacienţilor se face la fiecare 3 - 6 luni.

F. Criterii de excludere din tratament:

• **Reacţii adverse:** nu este cazul, dar criteriu de excludere poate fi oricare dintre următoarele:

Contraindicaţii pentru goserelin implant 3,6 mg:

Hipersensibilitate la goserelin, la alţi analogi LHRH sau la oricare dintre excipienţi.

Sarcină

Utilizarea goserelin în timpul alăptării nu este recomandată

Goserelin nu este indicat la copii

Contraindicaţii pentru goserelin implant 10,8 mg:

Hipersensibilitate la goserelină, la alţi analogi LHRH (cum sunt: goserelină, leuprorelină, triptorelină, buserelină) sau la oricare dintre excipienţi.

G. Prescriptori: iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi

B. ENDOMETRIOZA

A. Definiţia afecţiunii:

• Endometrioză

B. Stadializarea afecţiunii:

• Endometrioză stadiile I, II, III şi IV

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

- vârstă, sex: femei diagnosticate cu endometrioză

- parametrii clinico-paraclinici: prezenţa leziunilor endometriale diagnosticate laparoscopic, (protocol operator) şi/sau histopatologic

D. Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament):

• doza: 3,6 mg goserelin (un implant), injectabil subcutanat, în peretele abdominal anterior, la fiecare 28 zile.

• perioada de tratament: numai pe o perioadă de 6 luni

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi periodicitate)

• parametrii clinico-paraclinici:

- clinic: ameliorează simptomatologia, inclusiv durerea

- paraclinic: reduce dimensiunile şi numărul leziunilor endometriale.

• periodicitate: evaluarea răspunsului după primele 3 luni de tratament, apoi ori de câte ori este necesar, în funcţie de evoluţia bolii.

Procedura de avizare a tratamentului endometriozei cu goserelinum

La iniţierea terapiei cu goserelinum, avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **3**/**6 luni** de tratament cu 3,6 mg goserelinum la fiecare 28 de zile.

Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu goserelinum sau lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie, va transmite imediat Comisiei casei de asigurări de sănătate decizia de întrerupere a terapiei.

E. Criterii de excludere din tratament:

• Contraindicaţii:

Hipersensibilitate la goserelin, la alţi analogi LHRH sau la oricare dintre excipienţi.

- Sarcină.

- Utilizarea implantului cu Goserelin în timpul alăptării nu este recomandată.

• Co-morbidităţi: Curele de tratament nu trebuie repetate datorită riscului apariţiei demineralizării osoase. S-a dovedit că terapia de substituţie hormonală, adiţională (un preparat estrogenic şi un progestativ, zilnic), la pacientele care primesc Goserelin pentru endometrioză, reduce demineralizarea osoasă, precum şi simptomatologia vasomotorie.

Goserelin trebuie folosit cu precauţie la femeile cu afecţiuni metabolice osoase

• Non-responder

• Non-compliant

F. Reluare tratament (condiţii) - Curele de tratament nu trebuie repetate datorită riscului apariţiei demineralizării osoase.

G. Prescriptori: medici din specialitatea obstetrică-ginecologie

DCI: TRIPTORELINUM

A. PUBERTATE PRECOCE

Pubertatea precoce se defineşte prin apariţia 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 băieţi şi/sau apariţia pilozităţii puboaxilare P2 la ambele sexe.

Deşi la o privire superficială instalarea precoce a pubertăţii nu pare a avea impacte majore asupra stării de sănătate, instalarea precoce a pubertăţii se asociază cu o talie finală adultă mică, cu un impact psihologic negativ asupra fetiţelor menstruate la vârste mici şi, se pare, cu un risc mai mare de dezvoltare a neoplasmului mamar.

Pubertatea precoce se însoţeşte de o accelerare a vitezei de creştere (caracteristică pubertară), dar de închiderea prematură a cartilajelor de creştere, astfel încât talia adultă finală va fi mai mică decât talia ţintă genetic. O serie de studii observaţionale au descris o talie medie de 152 cm în cazul fetelor şi de 156 cm în cazul băieţilor cu pubertate precoce, ceea ce corespunde unei diferenţe de înălţime faţă de media populaţională de 10 cm în cazul sexului feminin şi de 20 cm în cazul sexului masculin (Bar şi colab. 1995, Kauli şi colab., 1997).

Pubertatea precoce adevărată se defineşte ca fiind apariţia semnelor de dezvoltare pubertară ca urmare a activării gonadostatului hipotalamic, cu creşterea eliberării pulsatile de GnRH ("gonadotropin releasing hormon") şi consecutiv creşterea secreţiei de LH şi FSH.

La sexul feminin cea mai frecventă este **pubertatea precoce adevărată idiopatică**, a cărei etiologie este necunoscută; în cazul băieţilor pubertatea precoce adevărată se datorează mai ales unor cauze tumorale hipotalamo-hipofizare.

Tratamentul de elecţie al pubertăţii precoce adevărate este cu superagonişti de GnRH, care determină scăderea eliberării pulsatile hipofizare de LH şi FSH prin desensibilizarea receptorilor hipofizari pentru GnRH.

Tratamentul se adresează îndeosebi pubertăţii precoce adevărate idiopatice, dar şi pubertăţii precoce adevărate secundare pseudopubertăţii precoce din sindroamele adrenogenitale congenitale. De asemeni se adresează şi pubertăţii precoce datorate hamatomului de tuber cinereum (anomalie congenitală SNC), precum şi pubertăţilor precoce determinate de cauze organice cerebrale, numai dacă după rezolvarea etiologică procesul de maturizare precoce persistă.

Eficienţa tratamentului asupra vitezei de creştere, a maturizării osoase (apreciate prin radiografia de carp mână nondominantă) şi asupra taliei finale este cu atât mai mare cu cât tratamentul este iniţiat mai rapid.

I. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL CU TRIPTORELIN

1. Categorii de pacienţi eligibili pentru tratamentul cu triptorelin

A. Pacientul prezintă diagnostic clinic şi paraclinic de pubertate precoce adevărată idiopatică stabilit astfel:

1. Criterii clinice:

- vârsta mai mică de 8 ani la sexul feminin şi 9 ani la sexul masculin;
- pubertatea precoce idiopatică centrală cu debut de graniţă (vârsta 8 - 9 ani la sexul feminin şi respectiv 9 - 10 ani la sexul masculin) beneficiază de tratament dacă au vârsta osoasă </= 12 ani şi talia adultă predictată < 2 DS faţă de talia lor ţintă genetic, cu avizul comisiei de experţi;
- accelerarea vitezei de creştere (> 6 cm/an) remarcată de părinţi sau de medicul pediatru ori medicul de familie;
- progresia rapidă (în mai puţin de 6 luni) de la un stadiu pubertar la altul;
- apariţia semnelor clinice de debut pubertar: telarha la sexul feminin/creşterea dimensiunilor testiculilor (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 triptorelin solubil 100 $\mu g/m^2$sc >/= 5 ± 0,5 mUI/ml, E2 la 24 ore de la administrarea triptorelin solubil >/= 70 ± 10 pg/ml)
- volum uterin apreciat prin ecografia utero-ovariană >/= 1,8 ml şi/sau identificarea ecografică a endometrului diferenţiat;
- aspect al ovarelor la ecografia utero-ovariană sugestiv pentru debutul pubertar (ovare simetrice, volum mediu ovarian >/= 1,9 ml şi aspect multifolicular al ovarelor);
- dacă determinările serice hormonale bazale evidenţiază **LH >/= 1 mUI/ml** şi/sau **estradiol >/= 30 pg/ml*** nu se mai impune efectuarea testului la triptorelin solubil (* o valoare a estradiolului >/= 30 pg/ml cu valori supresate ale gonadotropilor sugerează pubertate precoce periferică care se va evalua suplimentar şi care nu beneficiază per primam de terapie cu superagonişti de GnRH).

N.B. Dintre criteriile paraclinice cea mai mare pondere diagnostică o are profilul hormonal.

B. Sunt excluşi de la tratamentul cu triptorelin pacienţii care prezintă pubertate precoce adevărată de cauză tumorală, înainte de rezolvarea etiologică sau pacienţii cu pseudopubertate precoce; fac excepţie pacienţii care dezvoltă pubertate precoce adevărată secundar activităţii gonadice independente, caz în care se va asocia terapia cu triptorelin la terapia specifică a pseudopubertăţii precoce adevărate. De asemeni se exclud pacienţii a căror vârstă osoasă depăşeşte 12,5 - 13 ani la momentul diagnosticării.

2. Parametrii de evaluare minimă şi obligatorie pentru iniţierea tratamentului cu triptorelin (evaluări nu mai vechi de 3 luni):

Caracteristici clinice de pubertate precoce, certificate de:

a. vârsta osoasă superioară vârstei cronologice cu minim 1 an

b. niveluri plasmatice crescute de LH, FSH, estradiol/testosteron plasmatic bazal sau după stimulare cu Triptorelin solubil

c. aspect ecografic pelvin sugestiv pentru debutul pubertar (sex feminin).

3. Evaluări complementare (nu mai vechi de 6 luni) obligatoriu prezente în dosarul pacientului pentru iniţierea tratamentului cu triptorelin:

- Biochimie generală: glicemie, transaminaze, uree, creatinină
- Dozări hormonale: explorarea funcţiei 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 PACIENŢII CU PUBERTATE PRECOCE ADEVĂRATĂ

Pacienţii eligibili vor fi prioritizaţi în funcţie de

A. Criterii clinice:

- vârstă - cu cât vârsta este mai mică şi tratamentul este mai precoce, cu atât eficienţa este mai mare, câştigul taliei finale fiind mai important;
- gradul de progresie a maturizării - se vor trata de elecţie copiii care trec dintr-un stadiu pubertar în următorul în mai puţin de 3 luni;
- gradul dezvoltării pubertare Tanner;
- talia estimată - cu cât aceasta este mai redusă, indicaţia 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;
- diferenţierea 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 pacienţilor care îndeplinesc criteriile de includere în Protocolul terapeutic cu Triptorelin.

Administrarea se va face în exclusivitate de către personal medical specializat, sub supraveghere, conform ghidului de injectare. Medicul curant este obligat să informeze aparţinătorii asupra eficacităţii, a reacţiilor adverse şi a vizitelor periodice pentru administrarea şi monitorizarea tratamentului. Tratamentul se iniţiază şi se controlează doar în centrele specializate în tratarea şi monitorizarea acestei afecţiuni.

Preparatul se va administra intramuscular profund la intervale de 26 - 28 zile în dozele menţionate în prospect (medicul evaluator va dispune manipularea dozelor nu doar în funcţie de greutate, ci şi de supresibilitatea axului gonadotrop-gonadal).

IV. CRITERIILE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE URMĂRITE ÎN MONITORIZAREA PACIENŢILOR DIN PROTOCOLUL TERAPEUTIC CU TRIPTORELIN

Evaluările şi reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor vor fi efectuate de un **medic în specialitatea endocrinologie dintr-o unitate sanitară cu paturi** numit mai jos **medic evaluator**.

1. Perioadele de timp la care se face evaluarea (monitorizarea sub tratament):
La interval de 6 luni

2. Criterii de eficacitate terapeutică
A. Criterii de control terapeutic optim:

|?| Simptomatologie şi semne clinice controlate: încetinirea vitezei de creştere, stagnarea sau chiar regresia semnelor pubertare

|?| Încetinirea procesului de maturizare osoasă

|?| LH şi estradiol/testosteron plasmatic bazale în limite prepubertare

|?| Aspect involuat la ecografia utero-ovariană

|?| Îmbunătăţirea prognosticului de creştere

B. Criterii de control terapeutic satisfăcător:

|?| Simptomatologie şi semne clinice controlate

|?| LH, FSH şi estradiol/testosteron plasmatic bazale - valori prepubertare

|?| Aspect involuat la ecografia utero-ovariană

|?| Menţinerea prognosticului de creştere nefavorabil

3. Criterii de ineficienţă terapeutică (necesită reevaluarea frecvenţei 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:

a) La iniţierea terapiei cu triptorelin avizul comisiei casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **6 luni** de tratament.

b) După 6 luni pacientul revine la evaluator pentru aprecierea eficacităţii şi monitorizare şi ciclul se repetă.

c) Dacă medicul evaluator constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu triptorelin sau lipsa de complianţă a pacientului la terapie/monitorizare va transmite Comisiei casei de asigurări de sănătate decizia de întrerupere a terapiei. Decizia de întrerupere a terapiei va fi adusă şi la cunoştinţa medicilor care au continuat prescrierea, după caz.

5. Evaluarea rezultatului terapeutic la 6 luni şi decizia de a continua sau opri acest tratament se va face cu ajutorul parametrilor de evaluare obligatorii. Reavizarea terapiei pentru următoarele 6 luni se va face în condiţiile criteriilor de eficacitate terapeutică A sau B.

V. CRITERIILE DE EXCLUDERE (ÎNTRERUPERE) A TRATAMENTULUI CU TRIPTORELIN AL PACIENŢILOR CU PUBERTATE PRECOCE (este suficient un singur criteriu)

- Pacienţi care nu întrunesc criteriile de eficacitate terapeutică A sau B;
- Apariţia reacţiilor adverse severe sau a contraindicaţiilor la tratamentul cu triptorelin documentate;
- Complianţa scăzută la tratament şi monitorizare;
- Atingerea unei vârste apropiate de vârsta medie la care se produce un debut pubertar normal.

N.B.: Întreruperea terapiei cu Triptorelin înainte de atingerea vârstei osoase de parametri pubertari (12 ani) atrage după sine evoluţia rapidă spre sudarea cartilajelor de creştere cu pierderi semnificative ale taliei finale.

Prescriptori

Iniţierea tratamentului se face de către medicii din specialitatea endocrinologie; continuarea terapiei se poate face şi de către medicul de familie, în dozele şi durata indicată de specialist în scrisoarea medicală şi avizul casei de asigurări de sănătate.

B. ENDOMETRIOZA

Endometrioza se defineşte prin prezenţa unui ţesut asemănător endometrului (mucoasei uterine) în afara localizării sale normale, cel mai adesea în trompele uterine, ovare sau la nivelul ţesuturilor pelvine.

Endometrioza afectează cu precădere femeile cu vârste între 25 şi 40 ani şi reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze ale infertilităţii (30 - 40% dintre pacientele cu endometrioză sunt sterile).

Endometrioza poate fi clasificată în funcţie de severitate, în mai multe stadii (conform American Fertility Society AFS):

Stadiul I - Endometrioza minoră
Stadiul II - Endometrioza uşoară
Stadiul III - Endometrioza moderată
Stadiul IV - Endometrioza severă

Tratamentul medical al endometriozei se poate realiza cu analogi agonişti de GnRH, de tipul triptorelinei, care determină stoparea eliberării pulsatile a FSH şi LH prin desensibilizarea receptorilor hipofizari pentru GnRH şi intrarea în repaus a ţesutului endometriozic.

I. Criterii de includere în tratamentul cu triptorelină

Criterii clinice

În timpul menstruaţiei:

- flux menstrual abundent (menoragie)
- menstruaţie care durează mai mult de 8 zile
- menstruaţie precoce (înainte de 11 ani)
- dismenoree (menstruaţie dureroasă) - durerea survine în general în a doua zi a menstruaţiei, apoi se agravează în mod progresiv. Crampele menstruale pot începe înainte de menstruaţie, persistă mai multe zile şi pot fi asociate cu dureri de spate sau cu dureri abdominale.

Alte simptome survin mai rar şi apar de obicei **în preajma ovulaţiei** (uneori fără nici o legătură cu ciclul menstrual):

- sângerări în afara menstruaţiei
- dureri declanşate de schimbare poziţiei
- dureri alte membrelor inferioare sau la nivelul vezicii
- dureri în timpul actului sexual (dispareunie)
- probleme urinare
- (uneori) sânge în urină sau scaun

Apariţia durerilor, repetabilitatea şi caracterul lor progresiv sunt indicii ce pot duce spre diagnosticul de endometrioză.

Criterii paraclinice

Laparoscopie cu puncţie biopsie - prezenţa leziunilor endometriale diagnosticate laparoscopic, (protocol operator) şi/sau histopatologic.

II. Schema de tratament cu triptorelină

Doza recomandată este de 3,75 mg triptorelin i.m. la fiecare 4 săptămâni (28 de zile), numai după o atentă pregătire a injecţiei, fără nici o pierdere de lichid (efectuat strict conform modului de administrare). Tratamentul trebuie să înceapă în primele 5 zile ale ciclului.

Durata tratamentului: aceasta depinde de gravitatea iniţială a endometriozei şi de evoluţia sub tratament a manifestărilor sale clinice (funcţionale şi anatomice). În mod normal, endometrioza ar trebui tratată timp de cel puţin 4 luni şi cel mult 6 luni. Nu este indicat să se înceapă un al doilea tratament cu triptorelin sau cu alţi analogi GNRH.

Procedura de avizare a tratamentului endometriozei cu triptorelină

La iniţierea terapiei cu triptorelină, avizul casei de asigurări de sănătate va fi dat pentru **3/6 luni** de tratament cu 3,75 mg triptorelină la fiecare 28 de zile.

Dacă medicul curant constată apariţia unor reacţii adverse majore la tratamentul cu triptorelină sau lipsa de complianţă a pacienţilor la terapie, va transmite imediat Comisiei casei de asigurări de sănătate decizia de întrerupere a terapiei.

Prescriptori

Medici din specialitatea obstetrică ginecologie.

C. CANCER DE PROSTATĂ

Indicaţie:

Cancer de prostată hormonodependent avansat local (echivalent stadiului T3 - T4) sau metastatic (echivalent stadiului M1).

I. Criterii de includere în tratamentul cu triptorelină:

1. Categorii de pacienţi eligibili pentru tratament:

- Pacientul prezintă diagnostic clinic şi paraclinic de carcinom de prostată avansat local sau metastatic.

2. Parametrii de evaluare minimă şi obligatorie pentru includerea pacienţilor în tratament cu triptorelină:

- buletin histopatologic
- examene imagistice necesare pentru stadializarea bolii (CT sau ultrasonografie prostatică; scintigrafie sau CT osos)
- PSA
- Hemoleucogramă
- Biochimie: ALAT, ASAT, fosfatază alcalină, uree, creatinină, glicemie.

II. Criterii de evaluare a eficacităţii terapeutice

Reevaluările pentru monitorizarea pacienţilor din programul terapeutic cu triptorelină vor fi efectuate de un medic specialist oncologie medicală.

Perioadele de timp la care se face evaluarea: 1 an
Criterii de eficacitate terapeutică:
- ameliorarea simptomatologiei clinice;
- scăderea PSA-ului şi Testosteronului la nivelul de castrare (T < 5 ng/ml);
- examene imagistice de reevaluare;
- hemoleucograma;
- Biochimie: TGO, TGP, ALP, uree, creatinină, glicemie.

III. Schema terapeutică a pacientului cu carcinom de prostată în tratamentul cu triptorelin

Terapia cu triptorelin se administrează pacienţilor care îndeplinesc criteriile de includere în prezentul protocol.

Administrarea se va face în exclusivitate de către personalul medical specializat, sub supraveghere, conform ghidului de injectare.

Preparatul se va administra intramuscular (i.m.) profund.

Pot fi folosite 2 scheme terapeutice:
- 3,75 mg triptorelin i.m. care se repetă la fiecare 4 săptămâni (28 de zile).
- 11,25 mg triptorelin i.m. care se repetă la fiecare 3 luni (90 de zile).

IV. Criterii de excludere din tratamentul cu triptorelină
- Reacţii adverse grave;
- Lipsa eficacităţii clinice şi paraclinice.

V. Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Nu se recomandă asocierea cu medicamente care cresc concentraţia plasmatică a prolactinei, pentru că acestea reduc numărul de receptori GNRH din hipofiză.

VI. Reacţii adverse în cancerul de prostată

La începutul tratamentului

Simptome urinare, dureri osoase de origine metastatică, senzaţie de slăbiciune sau parestezii la nivelul picioarelor ca urmare a compresiei medulare date de metastaze pot fi exacerbate când testosteronul plasmatic este crescut tranzitor la începutul tratamentului. Astfel de manifestări sunt de obicei tranzitorii, dispărând în 1 - 2 săptămâni.

În timpul tratamentului

Cele mai frecvent raportate reacţii adverse (înroşirea feţei cu senzaţie de căldură, scăderea libidoului, impotenţă sexuală) sunt legate de scăderea concentraţiilor plasmatice de testosteron ca urmare a acţiunii farmacologice a substanţei active şi sunt similare cu cele observate la alţi analogi de GNRH.

VII. Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj la om. Datele din studiile la animale nu au demonstrat alte efecte decât cele asupra hormonilor sexuali şi aparatului reproducător. În cazul supradozajului este necesar tratament simptomatic.

VIII. Medici prescriptori: iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală sau oncologie - radioterapie, după caz. Continuarea tratamentului se face de către medicul din specialitatea oncologie/oncologie - radioterapie sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: BUPROPIONUM

I. Forme farmaceutice: Forme farmaceutice orale

II. Indicaţii: Episod depresiv major

III. Doze: 150 - 300 mg/zi

IV. Criterii de includere: Diagnostic ICD 10

V. Monitorizare: Toleranţă, eficacitate, comorbidităţi

VI. Evaluare: 1 - 2 luni

VII. Prescriptori:
Iniţiere: medic în specialitatea psihiatrie.
Continuare: medic în specialitatea psihiatrie sau medic de familie, care poate continua prescrierea pentru o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale transmise de medicul specialist psihiatru.

DCI: STIRIPENTOLUM

INDICAŢII:

Stiripentol este indicat pentru utilizare concomitentă cu clobazam şi valproat, ca terapie adjuvantă la pacienţii cu sindrom Dravet ale căror convulsii nu sunt controlate adecvat cu clobazam şi valproat.

1. Metodologia de includere în tratament cu Stiripentol:

• Pacienţii cu epilepsie mioclonică infantilă severă (EMIS, sindromul Dravet) ale căror convulsii nu sunt controlate adecvat cu clobazam şi valproat.

2. Metodologia de excludere din tratamentul cu Stiripentol:

• Hipersensibilitate cunoscută la Stiripentol sau la oricare dintre excipienţi.
• Istoric de psihoză, sub formă de episoade delirante
• Insuficienţă hepatică şi/sau renală

3. Doze şi mod de administrare:

• Doza zilnică se poate administra divizată în 2 sau 3 prize.

• Iniţierea tratamentului adjuvant cu stiripentol se va efectua pe o perioadă de 3 zile, utilizând doze crescătoare până la atingerea dozei recomandate de 50 mg/kg/zi, administrată în asociere cu clobazam şi valproat.

• Studiile clinice nu furnizează date care să susţină administrarea stiripentolului ca monoterapie în sindromul Dravet.

• Vârste de administrare: la copiii în vârstă de 3 ani şi peste, diagnosticaţi cu EMIS.

• Decizia clinică de administrare a stiripentol la copiii cu EMIS sub vârsta de 3 ani trebuie luată pe baza datelor individuale ale fiecărui pacient, luând în considerare beneficiile clinice şi riscurile potenţiale. La această grupă de pacienţi cu vârstă mai mică, tratamentul adjuvant cu stiripentol trebuie iniţiat numai dacă diagnosticul de EMIS a fost confirmat clinic.

• Nu există suficiente date privind utilizarea stiripentol sub vârsta de 12 luni. La aceşti copii, administrarea de stiripentol se va face sub atenta supraveghere a medicului.

• Pacienţi cu vârsta >/= 18 ani: Nu au fost strânse date pe termen lung de la un număr suficient de adulţi pentru a confirma menţinerea efectului la această populaţie. Tratamentul trebuie continuat pe durata în care se observă eficacitatea acestuia.

• Capsula trebuie înghiţită întreagă, cu un pahar cu apă, în timpul mesei.

• Stiripentolul trebuie luat întotdeauna împreună cu alimentele, deoarece se degradează rapid în mediu acid (de exemplu expunerea la aciditatea gastrică pe nemâncate).

• Stiripentolul nu trebuie să fie luat cu lapte sau produse lactate (iaurt, cremă de brânză etc.), băuturi carbogazoase, suc de fructe sau alimente şi băuturi care conţin cafeină sau teofilină.

4. Modificările dozei cauzate de reacţiile adverse

• Hemograma trebuie evaluată o dată la 6 luni.

• Funcţia hepatică trebuie ulterior evaluată o dată la 6 luni.

5. Monitorizarea terapeutică a medicamentului

• Ajustarea dozelor altor antiepileptice utilizate în asociere cu stiripentol

- Clobazam: s-au raportat creşteri ale valorilor concentraţiilor plasmatice de aproximativ două până la trei ori pentru clobazam şi, respectiv, de cinci ori pentru norclobazam

- Valproat: nu este necesară modificarea dozei de valproat când se adaugă stiripentol, exceptând raţiunile de siguranţă clinică. În studiile pivot, în cazul apariţiei de reacţii adverse gastro-intestinale precum scăderea apetitului alimentar, scădere ponderală, doza zilnică de valproat a fost redusă cu aproximativ 30% săptămânal.

• Se recomandă precauţie când se combină stiripentolul cu alte substanţe care au un caracter inhibitor sau care induc una sau mai multe dintre enzimele: CYP1A2, CYP2C19 şi CYP3A4

• La concentraţii terapeutice, stiripentol inhibă semnificativ câteva izoenzime CYP450 (de exemplu, CYP2C19, CYP2D6 şi CYP3A4): se pot anticipa interacţiuni farmacocinetice de origine metabolică cu alte medicamente, care pot duce la intensificarea efectelor farmacologice şi la amplificarea reacţiilor adverse.

• Se va acţiona cu precauţie atunci când circumstanţele clinice impun asocierea cu substanţe metabolizate de CYP2C19 sau CYP3A4 datorită riscului crescut de apariţie al reacţiilor adverse. Se recomandă monitorizarea concentraţiilor plasmatice sau a reacţiilor adverse. Poate fi necesară ajustarea dozei.

• Administrarea concomitentă cu substraturi ale CYP3A4 care au un indice terapeutic îngust trebuie evitată, datorită riscului semnificativ crescut de apariţie a reacţiilor adverse severe.

• Datele despre potenţialul inhibitor asupra CYP1A2: nu este recomandată (avertisment şi pentru alimente şi produse nutritive cu conţinut semnificativ de cafeină şi teofilină).

• Deoarece stiripentol inhibă CYP2D6 in vitro, la concentraţiile plasmatice care se obţin clinic, în cazul substanţelor metabolizate de CYP2D6 poate fi necesară ajustarea dozelor care se va realiza individual.

• Asocieri nerecomandate (de evitat, dacă nu sunt strict necesare)

- Alcaloizi din secară cornută (ergotamină, dihidroergotamină): Ergotism cu posibilitate de necroză a extremităţilor (inhibiţia eliminării hepatice a alcaloizilor din secară cornută).

- Cisaprid, halofantrin, pimozid, chinidină, bepridil: Risc crescut de aritmii cardiace în special torsada vârfurilor/pusee subite de aritmie.

- Imunosupresive (tacrolim, ciclosporină, sirolim): Concentraţii sanguine crescute ale imunosupresivelor (prin diminuarea metabolizării hepatice).

- Statine (atorvastatin, simvastatin etc.): Risc crescut de reacţii adverse dependente de doză, ca rabdomioliza (metabolizare hepatică diminuată a agentului de scădere a colesterolului).

• Asocieri care impun prudenţă

- Midazolam, triazolam, alprazolam: concentraţii plasmatice crescute ale benzodiazepinelor pot apare prin diminuarea metabolizării hepatice, conducând la sedare excesivă.

- Clorpromazină: Stiripentol intensifică efectul depresor central al clorpromazinei.

- Efecte asupra altor MAE: se recomandă monitorizarea clinică a concentraţiilor plasmatice ale altor anticonvulsivante, atunci când sunt asociate cu stiripentol, cu posibilitatea de ajustare a dozelor.

- Topiramat: necesitatea modificării dozei de topiramat şi a schemei de tratament, dacă acesta este administrat concomitent cu stiripentol.

- Levetiracetam: nu se anticipează interacţiuni farmacocinetice metabolice medicamentoase între stiripentol şi levetiracetam

• Formula plicului are o concentraţie C_{max} uşor mai mare decât cea pentru capsule, motiv pentru care formulele nu sunt bioechivalente. Se recomandă ca, dacă este necesară schimbarea formulelor, aceasta să se facă sub supraveghere clinică, în caz de probleme legate de tolerabilitate

6. Monitorizarea răspunsului la tratament:

• Răspunsul la tratament a fost definit ca o reducere a frecvenţei convulsiilor clonice (sau tonico-clonice), comparativ cu perioada de referinţă.

• Se recomandă monitorizarea atentă a copiilor cu vârsta cuprinsă între 6 luni şi 3 ani, aflaţi în tratament cu stiripentol

7. Criterii de întrerupere a tratamentului:
• Lipsa eficacităţii clinice
• Reacţii adverse severe sau contraindicaţii
• Lipsa de complianţă a pacientului la terapie/monitorizare
• În eventualitatea unor rezultate anormale ale hemogramei sau ale probelor funcţionale hepatice, decizia clinică de a se continua administrarea sau de a se ajusta doza de stiripentol, concomitent cu ajustarea dozelor de clobazam şi valproat, trebuie luată pe baza datelor individuale ale fiecărui pacient, luând în considerare beneficiile clinice şi riscurile potenţiale.

8. Reluare tratament (condiţii): Urmând criteriile prezentului protocol

9. Prescriptori: Medici din specialitatea neurologie şi neurologie pediatrică cu experienţă în diagnosticul şi controlul terapeutic al epilepsiei la sugari şi copii

DCI: PASIREOTIDUM

Indicaţia:
Tratamentul pacienţilor adulţi cu boală Cushing pentru care o intervenţie chirurgicală nu constituie o opţiune terapeutică, sau la care intervenţia chirurgicală a eşuat.
Boala Cushing este o afecţiune rară, caracterizată prin hipercortizolism cronic, datorat unui adenom hipofizar corticotrop hipersecretant de ACTH (hormon adrenocorticotrop). Boala Cushing se asociază cu o scădere importantă a calităţii vieţii pacienţilor, cu o morbiditate crescută (obezitate centrală, boală cardiovasculară şi hipertensiune arterială, dislipidemie, rezistenţă la insulină, diabet zaharat, osteoporoză şi risc crescut de fracturi osteoporotice etc.), precum şi cu o mortalitate de patru ori mai mare comparativ cu populaţia normală.

I. Criterii de includere în tratamentul cu Pasireotid:
Pacienţi adulţi (>/= 18 ani) cu boala Cushing activă, în oricare din următoarele situaţii:
- Persistenţa sau recidiva bolii după intervenţia chirurgicală (hipofizectomie)
- Intervenţia chirurgicală nu constituie o opţiune terapeutică.

II. Boala Cushing activă este documentată prin:
- Simptomatologia clinică specifică (redistribuţie centripetă a adipozităţii, hipertensiune arterială, facies pletoric, striuri violacei, hirsutism, sindrom hemoragipar, depresie, tulburări menstruale la femei, disfuncţie erectilă la bărbaţi, infertilitate, miopatie proximală, osteoporoză şi risc de fracturi de fragilitate, modificări ale homeostatului glicemic, litiază renală etc.).

- Valori crescute ale cortisolului plasmatic/cortisolului liber urinar (cel puţin două măsurători).
- Pierderea ritmului circadian de secreţie al glucocorticoizilor (verificat prin dozarea de cortizol salivar şi/sau seric matinal, 8 - 9 a.m. şi nocturn, ora 23:00).
- Testul de inhibiţie cu Dexametazonă 1 mg overnight sau cu Dexametazonă în doză mică: 2 mg x 2 zile cu lipsa supresiei cortizolului plasmatic sub 1,8 µg/dl (50 nmol/l).
- Valori ale ACTH-ului plasmatic, recoltat matinal, ora 8 - 9 a.m., peste limita superioară a normalului.
- Testul de inhibiţie cu Dexametazonă în doză mare: 8 mg x 2 zile, cu supresia cortizolului plasmatic peste 50% din valoarea iniţială.
- La pacienţii care au fost supuşi hipofizectomiei, examen histopatologic pozitiv pentru adenomul hipofizar corticotrop, secretant de ACTH.
- În cazul în care este relevant, se pot efectua înainte de iniţierea terapiei cu Pasireotidum şi examene imagistice: RMN sau CT hipofizar.

Confirmarea diagnosticului pozitiv se recomandă a fi făcută de către endocrinolog, într-un centru universitar de endocrinologie specializat.

III. Înaintea iniţierii terapiei cu pasireotid se recomandă efectuarea următoarelor investigaţii suplimentare (care vor fi utile în monitorizarea evoluţiei pacientului în tratament cu Pasireotidum):
- Evaluarea status-ul glicemic: glicemia a jeun şi hemoglobina glicozilată (HbA1c).
- Enzimele hepatice: TGO, TGP.
- Ecografia de colecist.
- Consultul cardiologic şi EKG.
- Evaluarea funcţiei adenohipofizare (TSH/T4 liber, GH/IGF1), în special în cazul pacienţilor cu boala Cushing care au fost supuşi chirurgiei transsfenoidale şi/sau iradierii hipofizare.

IV. Contraindicaţii pentru includere în tratamentul cu Pasireotidum:
- Pacienţi cu boală Cushing care au indicaţie de intervenţie chirurgicală.
- Pacienţi cu insuficienţă hepatică severă.
- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

V. Posologie/Recomandări privind administrarea de Pasireotidum
- Doza iniţială recomandată de Pasireotidum este de 0,6 mg, administrată prin injecţie subcutanată, de două ori pe zi.
- Rezolvarea reacţiilor adverse suspectate în orice moment în timpul tratamentului poate necesita o reducere temporară a dozei de Pasireotidum. Se recomandă reducerea treptată a dozei cu câte 0,3 mg, de două ori pe zi.
- Tratamentul trebuie continuat atât timp cât se observă beneficii clinice sau până la apariţia unei toxicităţi inacceptabile.

- Pasireotidum va fi administrat subcutanat prin autoinjectare. Pacienţii trebuie să primească instrucţiuni de la medic sau de la personalul medical avizat privind modul de injectare subcutanată a Pasireotidum.

VI. Evaluarea răspunsului la tratamentul cu Pasireotidum

1. La două luni de la începerea administrării tratamentului cu Pasireotidum, pacienţii trebuie evaluaţi pentru a se identifica beneficiul terapeutic, prin:

- Examen clinic
- Măsurarea cortizolului urinar liber/plasmatic. Pacienţii care prezintă o reducere semnificativă a concentraţiilor de cortizol liber urinar/plasmatic trebuie să continue administrarea de Pasireotidum atâta timp cât se menţine beneficiul terapeutic. Poate fi avută în vedere o creştere a dozei până la 0,9 mg, sc de două ori pe zi, în funcţie de răspunsul la tratament, atâta timp cât doza de 0,6 mg a fost bine tolerată de pacient. Pacienţii care nu au răspuns la administrarea Pasireotidum, după două luni de tratament, trebuie avuţi în vedere pentru întreruperea tratamentului.

2. Ulterior răspunsul terapeutic se va evalua la fiecare 3 luni de tratament, prin:

- Examen clinic
- Determinarea cortizolului liber urinar/plasmatic
- Dozarea ACTH
- Examene imagistice numai dacă sunt considerate relevante (RMN sau CT)

VII. Monitorizarea posibilelor reacţii adverse ale terapiei cu Pasireotidum:

1. Monitorizarea metabolismului glucozei:

- Monitorizarea glicemiei a jeun şi a hemoglobinei A1c în timpul tratamentului trebuie să respecte reguli stricte. La pacienţii cu diabet zaharat necontrolat, terapia antidiabetică trebuie iniţiată înaintea începerii tratamentului cu Pasireotid.

Determinarea glicemiei trebuie să fie efectuată în fiecare săptămână în primele două până la trei luni de tratament cu Pasireotidum şi ulterior, periodic, după cum se impune în funcţie de evoluţia individuală a pacienţilor. Suplimentar, trebuie efectuată monitorizarea glicemiei a jeun la 4 săptămâni şi a HbA1c la 3 luni de la oprirea tratamentului cu Pasireotid.

- Dacă apare hiperglicemie la un pacient tratat cu Pasireotidum, se recomandă iniţierea sau ajustarea tratamentului antidiabetic. Dacă hiperglicemia necontrolată persistă în ciuda terapiei antidiabetice adecvate, doza de Pasireotidum trebuie redusă sau tratamentul cu Pasireotidum trebuie întrerupt.

2. Monitorizarea funcţiei cardiace pentru riscul de bradicardie şi a alungirii intervalului QT:

- Pacienţii cu afecţiuni cardiace şi/sau factori de risc pentru bradicardie trebuie atent monitorizaţi.

- Repetarea periodică a EKG în timpul tratamentului cu Pasireotidum la pacienţii cu risc de a dezvolta alungirea intervalului QT (insuficienţa cardiacă congestivă, angina instabilă, terapie anti-aritmică, hipokaliemie, hipomagneziemie etc.).

3. Evaluarea funcţiei hepatice: transaminaze (ALT, AST), bilirubina, fosfataza alcalină

Testele hepatice trebuie efectuate după primele 2 săptămâni de tratament, apoi lunar pentru 3 luni şi apoi la 6 luni. Creşteri importante ale ALT (3 - 5 ori peste limita superioară a normalului) impun repetarea testelor săptămânal sau chiar la 48 de ore, şi în cazul confirmării creşterii acestora se impune oprirea tratamentului cu Pasireotidum pentru elucidarea cauzei afectării hepatice.

4. Riscul de litiază biliară: ecografia de colecist trebuie repetată la 6 - 12 luni în timpul tratamentului.

5. Monitorizarea funcţiei adenohipofizare: se efectuează periodic în timpul tratamentului atunci când evoluţia clinică o impune, în special în cazul pacienţilor cu boală Cushing care au fost supuşi chirurgiei transsfenoidale şi/sau iradierii hipofizare.

VIII. Criterii de întrerupere a tratamentului:

- Progresia bolii sau pierderea răspunsului terapeutic conform criteriilor de monitorizare a eficacităţii
- Reacţii adverse severe (ex. Hiperglicemie necontrolată în ciuda tuturor măsurilor terapeutice recomandate)
- Lipsa de complianţă a pacientului la terapie/monitorizare a evoluţiei sub tratament
- Lipsa de răspuns după două luni de tratament

IX. Prescriptori: Medicii din specialitatea endocrinologie.

DCI: CLOFARABINUM

Indicaţie

Tratamentul leucemiei limfoblastice acute (LLA) la copii şi adolescenţii cu vârste </= 21 ani la momentul diagnosticului iniţial care au suferit o recidivă sau care sunt refractari la tratament, după primirea a cel puţin două regimuri anterioare şi pentru care nu există o altă opţiune terapeutică despre care se anticipează că va genera un răspuns durabil.

Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Copii şi adolescenţi:

Doza recomandată este de 52 mg/m^2 de suprafaţă corporală, administrată prin perfuzie intravenoasă cu durata de 2 ore zilnic, 5 zile consecutive.

Ciclurile de tratament trebuie repetate la fiecare 2 până la 6 săptămâni (numărate din prima zi a ciclului precedent), după revenirea în parametri normali a hematopoiezei (adică, NAN >/= ,75 x 10^9/l) şi revenirea la normal a funcţiei organelor. Poate fi necesară o reducere cu 25% a dozei la pacienţii care prezintă toxicitate semnificativă

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi periodicitate)

Următorii parametri trebuie să fie monitorizaţi îndeaproape la pacienţii care urmează tratament cu clofarabină:

• Hemoleucograma completă şi numărătoarea plachetelor trebuie să fie efectuate la intervale regulate, mai frecvent la pacienţii care dezvoltă episoade de citopenie.

• Funcţia renală şi hepatică înainte de tratament, în timpul tratamentului activ şi după tratament. Tratamentul cu clofarabină trebuie întrerupt imediat în cazul în care se observă o creştere marcată a valorii creatininei sau bilirubinei.

• Statusul funcţiei respiratorii, tensiunea arterială, echilibrul fluidelor şi greutatea corporală, pe întreaga durată a perioadei de administrare de 5 zile a clofarabinei, precum şi imediat după încheierea ei.

CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE

La pacienţii la care nu apare o ameliorare hematologică şi/sau clinică după 2 cicluri de tratament, beneficiile şi riscurile potenţiale asociate cu continuarea tratamentului trebuie evaluate de către medicul curant

Criterii de excludere din tratament

• Hipersensibilitate la clofarabină sau la oricare dintre excipienţi

• Pacienţi cu insuficienţă renală severă sau insuficienţă hepatică severă.

• Alăptarea trebuie întreruptă înainte de, în timpul şi după tratamentul cu clofarabină

• La orice pacient care prezintă un efect toxic sever pentru a treia oară, toxicitate severă care nu se remite în decurs de 14 zile (sau un efect toxic invalidant sau care pune viaţa în pericol

Prescriptori: medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate

DCI: NELARABINUM

I. DEFINIŢIA AFECŢIUNII: leucemie limfoblastică acută cu celule T (LLA-T) şi limfom limfoblastic cu celule T (LL-T).

II. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC

- Pacienţi cu leucemie limfoblastică acută cu celule T (LLA-T) şi limfom limfoblastic cu celule T (LL-T), care nu au răspuns sau au suferit o recădere în urma tratamentului cu cel puţin două linii de chimioterapie.

III. TRATAMENT (doze, mod de administrare, ajustarea dozelor, perioada de tratament)

Doze

Nelarabina se administrează doar pe cale intravenoasă şi trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic cu experienţă în utilizarea medicamentelor citotoxice.

- Doza recomandată de nelarabină pentru adulţi este de 1500 mg/m^2 administrată intravenos în decurs de peste două ore în zilele 1, 3 şi 5, repetându-se la intervale de 21 de zile.

- Doza recomandată de nelarabină pentru copii şi adolescenţi (cu vârsta mai mică de 21 de ani) este de 650 mg/m^2 administrată intravenos în decurs de peste o oră, timp de 5 zile consecutiv, repetându-se la intervale de 21 de zile.

Sunt disponibile date limitate de farmacocinetică pentru pacienţii cu vârsta sub 4 ani.

Mod de administrare

Nelarabina nu trebuie diluată înaintea administrării. Doza corespunzătoare de nelarabină trebuie transferată într-o pungă de perfuzie din clorură de polivinil (PVC) sau acetat de etilvinil (EVA) sau într-un recipient din sticlă şi administrată intravenos sub forma unei perfuzii cu durata de două ore la pacienţii adulţi şi cu durata de o oră la copii şi adolescenţi.

Ajustarea dozelor

Tratamentul cu nelarabină trebuie întrerupt la primul semn de evenimente adverse neurologice de grad 2 sau mai mare, stabilite conform Criteriilor terminologice uzuale pentru evenimente adverse ale Institutului Naţional de Cancer (CTUEA INC).

Amânarea dozelor ulterioare este o posibilitate în cazul altor toxicităţi, inclusiv toxicitatea hematologică.

Numărul de pacienţi cu vârsta peste 65 ani cărora li s-a administrat tratament cu nelarabină a fost insuficient pentru a se putea determina dacă ei răspund la tratament într-un mod diferit faţă de pacienţii mai tineri.

Nelarabina nu a fost studiată la pacienţi cu insuficienţă renală sau cu insuficienţă hepatică.

Perioada de tratament

Tratamentul va fi administrat atâta timp cât se observă un beneficiu clinic sau până la apariţia unei toxicităţi inacceptabile.

IV. MONITORIZAREA TRATAMENTULUI (PARAMETRII CLINICO-PARACLINICI ŞI PERIODICITATE)

Se recomandă ca pacienţii care primesc tratament cu nelarabină să fie observaţi atent pentru orice semne sau simptome de **toxicitate neurologică**.

Hemoleucograma, inclusiv **numărul trombocitelor** trebuie monitorizate regulat.

Se recomandă ca în timpul tratamentului cu nelarabină, pacienţii cu **insuficienţă renală** trebuie atent monitorizaţi pentru apariţia reacţiilor toxice.

Se recomandă **hidratare intravenoasă** conform practicilor medicale standard pentru abordarea terapeutică a hiperuricemiei în cazul pacienţilor cu risc de sindrom de liză tumorală.

V. CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE

Eficienţa terapiei se evaluează până la apariţia unui răspuns complet (numărul de blaşti la nivel medular </= 5%, nu au mai apărut alte semne de boală, iar numărul de celule din sângele periferic s-a refăcut complet) sau până la apariţia unui răspuns complet cu sau fără recuperare hematologică.

VI. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Tratamentul cu nelarabină trebuie întrerupt la primul semn de evenimente adverse neurologice de grad 2 sau mai mare, stabilite conform Criteriilor terminologice uzuale pentru evenimente adverse ale Institutului Naţional de Cancer (CTUEA INC).

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

VII. PRESCRIPTORI

Medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate

DCI: DECITABINUM

CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC

Pacienţi adulţi cu vârsta de 65 de ani şi peste, nou diagnosticaţi cu leucemie mieloidă acută (LMA) de novo sau secundară, în conformitate cu clasificarea Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS) care nu sunt candidaţi pentru chimioterapia standard de inducţie, fără comorbidităţi cardiace (insuficienţă cardiacă congestivă severă sau boală cardiacă instabilă clinic)

Criterii de excludere

Hipersensibilitate la decitabină sau la oricare dintre excipienţi.
insuficienţă cardiacă congestivă severă
boală cardiacă instabilă clinic

Doze şi mod de administrare

Decitabina se administrează prin perfuzie intravenoasă.

Într-un ciclu de tratament, decitabina se administrează în doză de 20 mg/m^2 suprafaţă corporală, prin perfuzie intravenoasă cu durata de 1 oră, cu repetare zilnică timp de 5 zile consecutive (de exemplu, un total de 5 doze per ciclu de tratament). Doza zilnică totală nu trebuie să depăşească 20 mg/m^2, iar doza totală per ciclu de tratament nu trebuie să depăşească 100 mg/m^2. În cazul omiterii unei doze, tratamentul trebuie reluat cât mai repede posibil. Ciclul trebuie repetat o dată la 4 săptămâni, în funcţie de răspunsul clinic al pacientului şi de toxicitatea observată. Se recomandă ca pacienţii să urmeze minimum 4 cicluri de tratament; cu toate acestea, pentru obţinerea unei remisiuni complete sau parţiale pot fi necesare mai mult de 4 cicluri. Tratamentul poate fi continuat atâta timp cât pacientul are un răspuns, continuă să beneficieze sau prezintă boală stabilă, de exemplu, în absenţa progresiei evidente.

MONITORIZAREA TRATAMENTULUI (PARAMETRII CLINICO-PARACLINICI ŞI PERIODICITATE)

- Hemoleucograma completă înainte de fiecare ciclu de tratament
- Mielosupresia şi reacţiile adverse corelate cu mielosupresia (trombocitopenia, anemia, neutropenia şi neutropenia febrilă) - impun amânarea tratamentului cu Decitabinum şi reluarea acestuia după stabilizarea reacţiilor adverse
- Monitorizarea funcţiei hepatice şi renale

CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE

Răspunsul la terapia de inducţie este monitorizat prin examinarea clinică, hemograme şi medulograme repetate. În timpul aplaziei post chimioterapie de inducţie, efectuarea unui aspirat medular este utilă pentru a monitoriza răspunsul medular timpuriu sau persistenţa celulelor blastice. Parametrii de evaluare a remisiunii complete ce trebuie monitorizaţi sunt celularitatea medulară normală cu un procent de blaşti < 5%, din punct de vedere morfologic hematopoieza normală.

CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

În cazul în care după 4 cicluri de tratament, valorile hematologice ale pacientului (de exemplu, numărul de trombocite sau numărul absolut de neutrofile), nu revin la valori preterapeutice sau dacă apare progresia bolii (numărul celulelor blastice periferice este în creştere sau valorile celulelor blastice medulare se deteriorează), se poate considera că pacientul nu răspunde la tratament şi trebuie avute în vedere opţiuni terapeutice alternative la decitabină

Prescriptori

Medici din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate

DCI: TRABECTEDINUM

Indicaţii terapeutice

Trabectedinum este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu sarcom de ţesuturi moi aflat în stadii avansate, după eşecul terapeutic al antraciclinelor şi ifosfamidei, sau care nu sunt eligibili pentru tratamentul cu aceste medicamente. Datele referitoare la eficacitate provin în principal de la pacienţi cu liposarcom şi leiomiosarcom.

Trabectedinum, în asociere cu doxorubicina lipozomală pegilată (DLP), este indicat pentru tratamentul pacientelor cu cancer ovarian sensibil la compuşi de platină, cu episoade de recădere.

CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC

Pentru a indica oportunitatea tratamentului cu trabectedinum este necesară îndeplinirea următoarelor criterii:

- Numărul absolut de neutrofile (NAN) - 1.500/mm^3
- Numărul trombocitelor - 100.000/mm^3
- Bilirubina - limita superioară a valorilor normale (LSVN)
- Fosfataza alcalină - 2,5 x LSVN (dacă creşterea poate fi de origine osoasă, va fi luată în considerare valoarea izoenzimelor hepatice 5-nucleotidază sau a gamma-glutamil transpeptidazei (GGT)).
- Albumina - 25 g/l.
- Alanin aminotransferaza (ALT) şi aspartat aminotransferaza (AST) - 2,5 x LSVN
- Clearance-ul creatininei - 30 ml/min (în monoterapie), concentraţia plasmatică a creatininei - 1,5 mg/dl (- 132,6 µmol/l) sau clearance-ul creatininei - 60 ml/min (tratament asociat)
- Creatin fosfokinaza (CPK) - 2,5 x LSVN
- Hemoglobina - 9 g/l.

TRATAMENT (doze, mod de administrare, ajustarea dozelor, perioada de tratament)

Doze

Pentru tratamentul sarcomului de ţesuturi moi, doza recomandată este de 1,5 mg/m^2 suprafaţă corporală, administrată prin perfuzie intravenoasă cu durata de 24 ore, cu o pauză de trei săptămâni între ciclurile de tratament.

În tratamentul cancerului ovarian, trabectedinum este administrat la fiecare trei săptămâni sub formă de perfuzie cu durata de 3 ore, în doză de 1,1 mg/m^2, imediat după DLP 30 mg/m^2. Pentru a reduce la minimum riscul de apariţie a reacţiilor adverse la perfuzarea cu DLP, doza iniţială este administrată cu o viteză care să nu depăşească 1 mg/minut. Dacă nu se observă nicio reacţie adversă asociată perfuzării se poate continua perfuzarea cu DLP timp de o oră.

Tuturor pacienţilor trebuie să li se administreze corticosteroizi, de exemplu 20 mg dexametazonă intravenos cu 30 de minute înainte de administrarea DLP (în asociere terapeutică) sau trabectedinum (în monoterapie); aceasta nu este numai o măsură profilactică antiemetică dar pare să furnizeze şi efecte hepatoprotectoare. Dacă este nevoie, pot fi administrate anti-emetice suplimentare.

Trebuie administrată aceeaşi doză în toate ciclurile de tratament, în condiţiile în care nu se observă toxicitate de gradul 3 - 4 iar pacientul îndeplineşte criteriile pentru reluarea tratamentului.

Ajustările de doză în timpul tratamentului

Înainte de reluarea tratamentului, pacienţii trebuie să îndeplinească de oportunitate pentru includere în tratament.

În cazul în care, oricând în perioada dintre ciclurile de tratament, apare oricare din următoarele evenimente, doza trebuie redusă la o valoare inferioară, pentru următoarele cicluri de tratament:

- Neutropenia < 500/mm^3, care durează mai mult de 5 zile sau se asociază cu febră sau infecţie
- Trombocitopenie < 25.000/mm^3
- Creşterea bilirubinei > LSVN şi/sau fosfataza alcalină > 2,5 x LSVN
- O creştere a aminotransferazelor (AST sau ALT) > 2,5 x LSVN (monoterapie) sau > 5 x LSVN (tratament asociat), care nu a revenit până în ziua 21
- Orice alte reacţii adverse de gradul 3 şi 4 (precum greaţă, vărsături, oboseală)

Odată ce s-a operat o reducere a dozei determinată de toxicitate, nu se recomandă creşterea dozei pentru ciclurile următoare. Dacă oricare dintre aceste reacţii toxice reapar în ciclurile următoare la un pacient care înregistrează beneficii clinice, doza poate fi redusă în mod suplimentar.

În caz de toxicitate hematologică pot fi administraţi factori de stimulare a liniilor celulare.

Durata tratamentului

Tratamentul va fi administrat atâta timp cât se observă un beneficiu clinic sau până la apariţia unei toxicităţi inacceptabile.

MONITORIZAREA TRATAMENTULUI (PARAMETRII CLINICO-PARACLINICI ŞI PERIODICITATE)

Monitorizarea suplimentară a parametrilor hematologici bilirubină, fosfatază alcalină, aminotransferaze şi CPK trebuie să se facă săptămânal în cursul primelor două cicluri de tratament şi cel puţin o dată între ciclurile de tratament, pentru cele următoare

Criteriile de oportunitate a tratamentului cu trabectedinum trebuie să fie îndeplinite şi înainte de reluarea fiecărui ciclu de tratament. În caz contrar, tratamentul trebuie amânat cu cel mult 3 săptămâni, până când criteriile sunt îndeplinite.

CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Hipersensibilitate la trabectedin sau la oricare dintre excipienţi.
- Infecţii concomitente, severe sau necontrolate terapeutic.
- Alăptare
- Asocierea cu vaccinul febrei galbene
- lipsa de răspuns terapeutic

Prescriptori: medici din specialitatea oncologie, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate

DCI: OFATUMUMAB

I. DEFINIŢIA AFECŢIUNII: Leucemie limfocitară cronică

II. CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENTUL SPECIFIC

- Pacienţi cu diagnostic de leucemie limfocitară cronică refractari la fludarabină şi alemtuzumab;
- Vârsta > 18 ani;

III. TRATAMENT (doze, mod de administrare, ajustarea dozelor, perioada de tratament)

Ofatumumab trebuie administrat numai sub supravegherea unui medic specializat în administrarea terapiei oncologice şi în spitale dotate cu echipamente de resuscitare.

Premedicaţie

Cu 30 de minute - 2 ore înainte de administrarea perfuziei cu ofatumumab, pacienţilor li se va administra premedicaţie conform următoarei scheme de administrare:

Numărul perfuziei (doza)	Doza de corticosteroid intravenos	Doza de analgezic	Doza de antihistaminic
1 (300 mg)	Echivalent cu 100 mg prednisolon	Echivalent cu 1000 mg paracetamol	Echivalent cu 10 mg cetirizină
2 (2000 mg)	Echivalent cu 100 mg prednisolon	Echivalent cu 1000 mg paracetamol	Echivalent cu 10 mg cetirizină
3 - 8 (2000 mg)	Echivalent cu 0 - 100 mg prednisolon*a)	Echivalent cu 1000 mg paracetamol	Echivalent cu 10 mg cetirizină
9 (2000 mg)	Echivalent cu 100 mg prednisolon	Echivalent cu 1000 mg paracetamol	Echivalent cu 10 mg cetirizină
10 - 12 (2000 mg)	Echivalent cu 50 - 100 mg	Echivalent cu 1000 mg paracetamol	Echivalent cu 10 mg cetirizină

	prednisolon*b)		
*a) Dacă a doua perfuzie se încheie fără să apară reacţii adverse severe, doza poate fi redusă la decizia medicului.			
*b) Dacă a noua perfuzie se încheie fără să apară reacţii adverse severe, doza poate fi redusă la decizia medicului.			

Doze

Doza recomandată este de 300 mg ofatumumab pentru prima perfuzie şi 2000 mg ofatumumab pentru toate perfuziile ulterioare. Schema de administrare a perfuziilor constă în 8 perfuzii consecutive săptămânale, urmate la interval de 4 - 5 săptămâni de 4 perfuzii lunare consecutive (adică la fiecare 4 săptămâni).

Prima şi a doua perfuzie

Viteza iniţială de perfuzie pentru prima şi a doua administrare de ofatumumab trebuie să fie de 12 ml/oră. În timpul perfuziei viteza trebuie dublată la fiecare 30 de minute până la maximum 200 ml/oră.

Perfuziile ulterioare

Dacă a doua perfuzie se încheie fără să apară reacţii adverse la medicament (RAM) severe asociate, perfuziile rămase pot fi iniţiate la o viteză de 25 ml/oră care trebuie dublată la fiecare 30 de minute până la maximum 400 ml/oră.

Mod de administrare

Ofatumumab se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă şi trebuie diluat înainte de administrare. Soluţia diluată pentru perfuzie trebuie folosită în decurs de 24 de ore de la preparare.

Ajustarea dozelor şi reiniţierea tratamentului

Reacţii adverse la medicament asociate perfuziei pot duce la scăderea vitezei de administrare a perfuziei.

• În cazul unor reacţii adverse uşoare sau moderate, perfuzia trebuie întreruptă şi reîncepută cu o viteză egală cu jumătate din cea de la momentul întreruperii, după ce starea pacientului este stabilizată. Dacă viteza de perfuzie nu a fost crescută de la valoarea iniţială de 12 ml/oră înainte de întreruperea cauzată de apariţia reacţiilor adverse, perfuzia trebuie reîncepută la 12 ml/oră, viteza standard de iniţiere a perfuziei.

Se poate continua creşterea vitezei de perfuzie conform procedurilor standard, în funcţie de decizia medicului şi de toleranţa pacientului (fără a depăşi dublul vitezei la fiecare 30 de minute).

• În cazul unei reacţii adverse severe, perfuzia trebuie întreruptă şi reiniţiată la 12 ml/oră, după ce starea pacientului este stabilă. Se poate continua creşterea vitezei de administrare a perfuziei conform procedurilor standard, în funcţie de decizia medicului şi de toleranţa pacientului (fără a depăşi dublul vitezei la fiecare 30 de minute).

IV. MONITORIZAREA TRATAMENTULUI (PARAMETRII CLINICO-PARACLINICI ŞI PERIODICITATE)

Este necesară **monitorizarea atentă a pacientului în timpul perfuziei**; reacţiile adverse asociate perfuziei pot duce la scăderea vitezei de administrare a perfuziei sau la întreruperea perfuziei.

Deoarece ofatumumab se leagă de toate limfocitele CD-20-pozitiv (maligne şi non-maligne), **hemoleucograma completă şi numărătoarea trombocitelor** se vor efectua periodic în timpul tratamentului cu ofatumumab şi mai frecvent la pacienţii care dezvoltă citopenii.

Este recomandată acordarea unei atenţii deosebite în cazul pacienţilor care prezintă **factori de risc pentru apariţia sindromului de liză tumorală** [masă tumorală mare, concentraţii crescute de celule circulante (>/= 25000/mm^3), hipovolemie, insuficienţă renală, concentraţii crescute ale acidului uric înainte de tratament şi concentraţii crescute ale lactatdehidrogenazei].

Diagnosticul de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP) trebuie avut în vedere la orice pacient tratat cu Ofatumumab care raportează apariţia de novo sau modificarea **semnelor şi simptomelor neurologice** preexistente.

Toţi pacienţii trebuie să fie verificaţi pentru **semne de infecţie cu virusul hepatitic B (VHB**) prin determinarea AgHBs şi anticorpilor anti-HBc înainte de iniţierea tratamentului cu Ofatumumab.

În cazul pacienţilor cu dovezi ale unei infecţii anterioare cu VHB (AgHBs negativi, anticorpi anti-HBc pozitivi), trebuie consultaţi medici cu experienţă în monitorizarea hepatitei B cu privire la supravegherea şi iniţierea terapiei antivirale pentru VHB. Pacienţii cu dovezi ale unei infecţii anterioare cu VHB trebuie monitorizaţi pentru semnele clinice şi de laborator ale infecţiei cu VHB sau ale reactivării hepatitei B în timpul tratamentului cu Ofatumumab şi timp de 6 - 12 luni după administrarea ultimei perfuzii cu Ofatumumab.

Pacienţii cu antecedente de **boală cardiacă** trebuie monitorizaţi atent.

Pacienţii care prezintă **dureri abdominale**, în special la începutul tratamentului cu ofatumumab, vor fi evaluaţi şi se va iniţia tratament adecvat.

V. CRITERII DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPEUTICE

Evaluarea eficacităţii terapeutice se face prin aprecierea evoluţiei componentelor criteriilor de răspuns conform Ghidurilor pentru LLC ale Grupului de Lucru al National Cancer Institute Working Group (NCIWG). Acestea includ îmbunătăţiri asociate simptomelor constituţionale, limfadenopatiei, organomegaliei sau citopeniei.

VI. CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

Hipersensibilitate la ofatumumab sau la oricare dintre excipienţi.

În caz de **reacţii severe în timpul perfuziei**, administrarea ofatumumab trebuie întreruptă imediat şi se va iniţia tratament simptomatic.

Dacă se suspicionează diagnosticul de **leucoencefalopatia multifocală progresivă**, se va întrerupe administrarea ofatumumab şi se va avea în vedere consultarea pacientului de către un medic neurolog.

La pacienţii la care s-a reactivat hepatita B în timpul tratamentului cu ofatumumab, ofatumumab şi orice chimioterapie concomitentă trebuie întreruptă imediat, şi administrat tratament adecvat. Reînceperea administrării ofatumumab în cazul pacienţilor fără semne de reactivare ale hepatitei B trebuie discutată cu medici cu experienţă în monitorizarea hepatitei B.

Se va întrerupe administrarea Ofatumumab la pacienţii care prezintă **aritmii cardiace grave** sau care pun viaţa pacientului în pericol.

VII. PRESCRIPTORI

Medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

DCI: DASATINIB

I. Indicaţii terapeutice

Dasatinibum este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi:

• nou diagnosticaţi cu leucemie mieloidă cronică (LMC) în fază cronică cu cromozom Philadelphia pozitiv (Ph+).

• cu LMC în fază cronică, accelerată sau blastică cu rezistenţă sau intoleranţă la terapii anterioare, inclusiv la mesilat de imatinib.

• cu leucemie acută limfoblastică (LAL) cu Ph+ şi LMC în fază blastică limfoidă cu rezistenţă sau intoleranţă la terapii anterioare.

II. Doze, durata tratamentului

• Doza iniţială recomandată pentru LMC în fază cronică este de 100 mg dasatinib o dată pe zi, administrată oral

• Doza iniţială recomandată pentru LMC în fază accelerată, blastică de tip mieloid sau limfoid (fază avansată) sau LAL Ph+ este de 140 mg o dată pe zi, administrată oral

• La pacienţii adulţi cu LMC şi LAL Ph+ care nu au obţinut un răspuns hematologic sau citogenetic la doza iniţială recomandată, este permisă creşterea dozei la 140 mg o dată pe zi (LMC în fază cronică) sau 180 mg o dată pe zi (LMC în fază avansată sau LAL Ph+)

• Creşterea sau scăderea dozei este recomandată pe baza răspunsului pacientului la tratament şi a tolerabilităţii

• Durata tratamentului - până la progresia bolii sau până când pacientul nu îl mai tolerează

III. Conduită terapeutică în funcţie de răspuns şi urmărire tratament

Conduita terapeutică conform recomandărilor ELN 2013*1):

Linia de tratament	Eveniment	ITK, doza standard*2)			Transplant
Faza cronică					
		Imatinib 400 mg/ o dată pe zi	**Dasatinib** 100 mg/ o dată pe zi	**Nilotinib** 300 mg/de două ori pe zi	
Prima linie	Iniţiere	**X**	**X**	**X**	
Linia a doua	Intoleranţă la primul ITK	Oricare alt ITK cu indicaţie pentru prima linie de tratament			
	Eşec la prima linie de tratament cu **Imatinib**		**X**	**X***3)	
	Eşec la prima linie de tratament cu **Dasatinib**			**X***3)	
	Eşec la prima linie de tratament cu **Nilotinib**		**X**		
Linia a treia	Intoleranţă la sau eşec la doi ITK	Oricare alt ITK rămas			**X**
Oricare linie de tratament	Mutaţia T315I				**X**
Faza accelerată sau blastică					
La pacienţi nou dignosticaţi	Iniţiere cu	**X***4)	**X***5)		
	Fără răspuns optim, faza blastică				**X**
La pacienţi trataţi cu ITK		Oricare alt ITK			**X**

*1) Baccarani M, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. Blood 2013;122:872-84.

*2) Alegerea ITK (inhibitor de tirozin kinaza) în funcţie de tolerabilitate, siguranţă şi caracteristicile pacientului (vârstă şi comorbidităţi).

*3) Doza este de 400 mg de două ori pe zi, după eşec la prima linie de tratament.

*4) Doza este de 400 mg de două ori pe zi.

*5) Doza este de 70 mg de două ori pe zi sau 140 mg o dată pe zi.

Definirea răspunsului conform recomandărilor ELN 2013*1) pentru toţi pacienţii (faza cronică, faza accelerată şi faza blastică):

1. la terapia de linia întâi cu oricare dintre inhibitorii de tirozin kinază
2. la terapia de linia a doua în caz de intoleranţă

Timp	Răspuns optim	Atenţionare	Eşec
La		- Risc înalt	

diagnostic		- ACA/Ph + rute majore	
3 luni	BCR-ABL^{SI} </= 10% şi/sau Ph+ </= 35% (RCyP)	BCR-ABL^{SI} > 10% şi/sau Ph+ 36 - 95%	Fără RHC şi/sau Ph+ > 95%
6 luni	BCR-ABL^{SI} </= 1% şi/sau Ph+ 0% (RCyC)	BCR-ABL^{SI} 1 - 10% şi/sau Ph+ 1% - 35%	BCR-ABL^{SI} > 10% şi/sau Ph+ > 35%
12 luni	BCR-ABL^{SI} </= 0,1% (RMM)	BCR-ABL^{SI} 0,1 - 1%	BCR-ABL^{SI} > 1% şi/sau Ph+ > 0%
După 12 luni, în orice moment	RMM sau mai bun	ACA/Ph- (-7 sau 7q-)	Pierderea RHC Pierderea RCyC Pierderea RMM confirmată în două teste consecutive dintre care unul >/= 1% Mutaţii ACA/Ph+

RHC - Răspuns hematologic complet
RCyC - Răspuns citogenetic complet
RCyP - Răspuns citogenetic parţial
RMM - Răspuns molecular major
ACA - anomalii cromozomiale adiţionale
SI - BCR-ABL pe Scala Internaţională

Definirea răspunsului conform recomandărilor ELN 2013*1) la terapia de linia a doua în caz de eşec la imatinib:

Timp	Răspuns optim	Atenţionare	Eşec
La diagnostic		Fără RHC Pierderea RHC la imatinib Lipsa RCy la prima linie de inhibitori de tirozin kinază Risc înalt	
3 luni	BCR-ABL^{SI} </= 10% şi/sau Ph+ < 65%	BCR-ABL^{SI} > 10% şi/sau Ph+ 65 - 95%	Fără RHC sau Ph+ > 95% sau mutaţii noi
6 luni	BCR-ABL^{SI} </= 10% şi/sau Ph+ < 35% (RCyP)	BCR-ABL^{SI} </= 10% şi/sau Ph+ 35% - 65%	BCR-ABL^{SI} > 10% şi/sau Ph+ > 65% şi/sau mutaţii noi
12 luni	BCR-ABL^{SI} < 1% şi/sau Ph+ 0 (RCyC)	BCR-ABL^{SI} 1 - 10% şi/sau Ph+ 1 - 35%	BCR-ABL^{SI} > 10% şi/sau Ph+ > 35%

			şi/sau mutaţii noi
După 12 luni, în orice moment	RMM sau mai bun	ACA/Ph- (-7 sau 7q-) sau BCR-ABL^{SI} > 0,1%	Pierderea RHC sau a RCyC sau a RCyP Pierderea RMM confirmată în două teste consecutive dintre care unul >/= 1% Mutaţii noi ACA/Ph+

RHC - Răspuns hematologic complet
RCyC - Răspuns citogenetic complet
RCyP - Răspuns citogenetic parţial
RMM - Răspuns molecular major
ACA - anomalii cromozomiale adiţionale
SI - BCR-ABL pe Scala Internaţională

IV. Contraindicaţii - Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

V. Prescriptori: iniţierea se face de către medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate. Continuarea tratamentului se face de către medicul hematolog sau oncolog, după caz, sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: NILOTINIB

I. Indicaţie
Leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia (Bcr-Abl) pozitiv (Ph+)

II. Stadializarea afecţiunii
Fază cronică
- blaşti < 15% în sânge periferic şi în măduva hematopoietică
- bazofile < 20% în sânge periferic
- trombocite > 100 x 10^9/l

Fază accelerată
- blaşti >/= 15% dar < 30% în sânge periferic sau măduvă hematopoietică
- blaşti plus promielocite >/= 30% în sânge periferic sau măduvă hematopoietică (având < 30% blaşti)
- bazofile >/= 20% în sânge periferic
- trombocite < 100 x 10^9/l (fără legătură cu tratamentul)

Criză blastică

- blaşti >/= 30% în sânge periferic sau măduvă hematopoietică, sau
- boală cu localizare extramedulară (alta decât splenomegalia)

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

Diagnostic confirmat de Leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia (Bcr-Abl) pozitiv (Ph+)

Nilotinib este indicat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu:

- leucemie granulocitară cronică (LGC) recent diagnosticată, cu cromozom Philadelphia, în fază cronică,
- LGC cu cromozom Philadelphia, în fază cronică sau accelerată, care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la terapie anterioară care a inclus imatinib.

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

Doze

Doza recomandată de Nilotinib este:

- 300 mg de două ori pe zi la pacienţii recent diagnosticaţi cu LGC în fază cronică (tratament de primă linie),
- 400 mg de două ori pe zi la pacienţii cu LGC în fază cronică sau accelerată, care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la terapie anterioară (tratament de linia a doua).

Tratamentul trebuie continuat atâta timp cât există beneficiu terapeutic pentru pacient.

Ajustări sau modificări ale dozei

Poate fi necesară întreruperea temporară a tratamentului cu Nilotinib şi/sau reducerea dozei ca urmare a apariţiei manifestărilor toxice hematologice (neutropenie, trombocitopenie) care nu sunt determinate de leucemia deja existentă (vezi Tabelul 1).

Tabelul 1 Ajustări ale dozei în caz de neutropenie şi trombocitopenie

LGC în fază cronică, recent diagnosticată, în cazul administrării dozei de 300 mg de două ori pe zi şi LGC care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la imatinib, în fază cronică în cazul administrării dozei de 400 mg de două ori pe zi	NAN*) < 1,0 x 10^9/l şi/sau numărul de trombocite < 50 x 10^9/l	1. Tratamentul cu Nilotinib trebuie întrerupt şi hemoleucograma trebuie monitorizată. 2. Tratamentul trebuie reluat în decurs de 2 săptămâni după ce NAN > 1,0 x 10^9/l şi/sau numărul de trombocite > 50 x 10^9/l. 3. Dacă valorile hemoleucogramei rămân scăzute, poate fi necesară reducerea dozei la 400 mg o dată pe zi.
CML care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la imatinib în cazul administrării dozei de 400 mg de două ori pe	NAN*) < 0,5 x 10^9/l şi/sau numărul de trombocite < 10 x 10^9/l	1. Tratamentul cu Nilotinib trebuie întrerupt şi hemoleucograma trebuie monitorizată. 2. Tratamentul trebuie reluat în decurs de 2 săptămâni după

zi		ce NAN > 1,0 x 10^9/l şi/sau numărul de trombocite > 20 x 10^9/l.
		3. Dacă valorile hemoleucogramei rămân scăzute, poate fi necesară reducerea dozei la 400 mg o dată pe zi.

*) NAN = numărul absolut de neutrofile

Dacă apar manifestări de toxicitate non-hematologică, moderate sau severe, semnificative clinic, trebuie întreruptă administrarea, aceasta putând fi reluată ulterior prin administrarea dozei de 400 mg o dată pe zi, după remisiunea manifestărilor toxice. Dacă este adecvat din punct de vedere clinic, trebuie avută în vedere creşterea din nou a dozei la doza iniţială de 300 mg de două ori pe zi la pacienţii cu diagnostic recent de LGC, în fază cronică, sau la 400 mg de două ori pe zi la pacienţi cu LGC care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la imatinib, în fază cronică şi accelerată.

Creşteri ale valorilor lipazemiei: În cazul creşterilor de Gradul 3 - 4 ale valorilor lipazemiei, trebuie reduse dozele la 400 mg o dată pe zi sau trebuie întreruptă administrarea medicamentului. Valorile lipazemiei trebuie testate lunar sau după cum este indicat clinic.

Creşteri ale valorilor bilirubinemiei şi ale concentraţiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice: În cazul creşterilor de Gradul 3 - 4 ale bilirubinemiei şi transaminazelor hepatice, trebuie reduse dozele la 400 mg o dată pe zi sau trebuie întreruptă administrarea medicamentului. Valorile bilirubinemiei şi ale concentraţiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice trebuie testate lunar sau după cum este indicat clinic.

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

Răspuns hematologic: la intervale de 2 săptămâni până în momentul obţinerii şi confirmării răspunsului hematologic complet apoi la intervale de 3 luni

Valori:

- Număr trombocite: < 450 x 10^9/l
- Număr leucocite: < 10 x 10^9/l
- Diferenţial: lipsa granulocitelor imature şi < 5% bazofile
- Splină nepalpabilă

Definiţii ale Răspunsurilor Citogenetic şi Molecular

- Complet: lipsa Ph+
- Parţial: Ph+ 1 - 35%
- Minor: Ph+ 36 - 65%
- Minim: Ph+ 66 - 95%
- Lipsă: Ph+ > 95%

Răspunsul citogenetic complet este echivalent cu detectarea unui nivel < 1% BCR-ABL utilizând Scala Internaţională

Răspuns molecular major: BCR-ABL </= 0,1%

Răspuns molecular profund ($RM^{4.0}$): BCR-ABL </= 0,01%

Răspuns molecular 4,5 ($RM^{4.5}$) BCR-ABL </= 0,0032%
Răspunsul molecular se evaluează la intervale de 3 luni;

Obiectivul tratamentului în LGC este obţinerea răspunsului terapeutic optim conform recomandărilor ELN 2013.

Definiţie răspuns optim:
- La 3 luni după diagnostic: BCR-ABL </= 10% sau Ph+ < 35%
- La 6 luni după diagnostic: BCR-ABL < 1%, şi/sau Ph + 0%
- La 12 luni după diagnostic: BCR-ABL1 </= 0, 1%,
- În orice moment ulterior: BCR-ABL1 </= 0, 1%

VI. Criterii de excludere din tratament:
• Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi
• Eşec terapeutic
- Definire eşec terapeutic conform ghidului ELN 2013:
  - la 3 luni după diagnostic: Fără RHC, şi/sau Ph+ > 95%
  - la 6 luni după diagnostic: BCR-ABL1 > 10%, şi/sau Ph + > 35%
  - la 12 luni după diagnostic: BCR-ABL1 > 1%, şi/sau Ph + > 0
  - la 18 luni după diagnostic: pierderea RCC, pierderea confirmată a MMR*), apariţia mutaţiilor, anomalii clonale cromozomiale AAC/Ph +

---

*) măsurat prin 2 evaluări consecutive ale nivelului BCR-ABL

VII. Prescriptori
Iniţierea se face de către medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.
Continuarea tratamentului se face de către medicul hematolog sau oncolog, după caz, sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: EVEROLIMUS

INDICAŢII:

I. Astrocitom subependimal cu celule gigante (ASCG) asociat complexului sclerozei tuberoase (TSC)

1. Metodologia de includere în tratament cu Everolimus:
• Pacienţi cu astrocitom subependimal cu celule gigant (ASCG) asociat complexului sclerozei tuberoase (CST), care necesită intervenţie terapeutică, dar care nu pot fi supuşi intervenţiei

• Prezenţa a cel puţin o leziune de tip astrocitom subependimal cu celule gigant (ASCG) cu diametrul maxim mai mare de 0.5 cm documentată prin examen imagistic (IRM sau CT)

• Creşterea ASCG argumentată prin imagini radiologice seriale

• Vârsta >/= 1 an

2. Metodologia de excludere din tratamentul cu Everolimus:

• Pacienţii cu simptomatologie acută datorată ASCG unde intervenţia chirurgicală este indicată.

• Hipersensibilitate cunoscută la Everolimus sau la alţi derivaţi de rapamicină (sirolimus) sau la oricare dintre excipienţi.

3. Doze şi mod de administrare:

• Doza iniţială recomandată de Everolimus pentru tratarea pacienţilor cu ASCG este 4,5 mg/m^2, concentraţiile minime de everolimus în sângele integral trebuie evaluate la aproximativ 2 săptămâni de la începerea tratamentului;

• Dozarea se va face individualizat în funcţie de suprafaţa corporală (SC), folosind formula Dubois, unde masa (m) este exprimată în kilograme, iar înălţimea (h) în centimetri: $SC = (W^{0,425} \times H^{0,725}) \times 0,007184$

• Doza trebuie crescută treptat pentru a atinge concentraţiile de 5 până la 15 ng/ml;

• Doza poate fi crescută pentru a obţine o concentraţie plasmatică mai mare în limita intervalului-ţintă, pentru a se obţine eficacitatea optimă, în funcţie de tolerabilitate;

• Odată ce s-a obţinut o doză stabilă, trebuie să se monitorizeze concentraţiile plasmatice la intervale de 3 până la 6 luni la pacienţii cu suprafaţă corporală în schimbare sau la intervale de 6 până la 12 luni la pacienţi cu suprafaţă corporală stabilă.

• Trecerea de la o formă farmaceutică la alta: doza trebuie ajustată pentru a se obţine concentraţia cea mai apropiată la miligram a noii forme farmaceutice, iar concentraţia sanguină a Everolimus trebuie evaluată la aproximativ 2 săptămâni.

• Recomandările privind dozele la pacienţii copii şi adolescenţi cu ASCG sunt conforme cu cele la pacienţii adulţi cu ASCG.

4. Modificările dozei cauzate de reacţiile adverse

• Pentru reacţii adverse de gradul 1, nu sunt necesare, de regulă, modificări ale dozei. Dacă este necesară reducerea dozei, doza recomandată este cu aproximativ 50% mai mică decât doza zilnică administrată anterior.

• Pentru reducerea dozei sub cea mai mică concentraţie disponibilă, trebuie avută în vedere administrarea la intervale de două zile.

5. Monitorizarea terapeutică a medicamentului

• Monitorizarea terapeutică a concentraţiilor de everolimus din sânge, folosindu-se un test validat, este necesară la pacienţii trataţi pentru ASCG.

• Concentraţiile trebuie evaluate la aproximativ 2 săptămâni de la doza iniţială, după orice modificare a dozei sau a formei farmaceutice, după iniţierea sau

modificarea administrării concomitente de inductori sau inhibitori CYP3A4 sau după orice modificare a status-ului hepatic (Child-Pugh).

6. Monitorizarea răspunsului la tratament:

• Volumul ASCG trebuie evaluat la aproximativ 3 luni de la iniţierea tratamentului cu Everolimus

• Investigaţii imagistice (IRM):

- La fiecare 3 luni în primul an de tratament;
- La 6 luni în cazul ASCG cu diametrul maxim mai mare de 1 cm;
- La 12 luni, începând cu al doilea an de tratament;

7. Criterii de întrerupere a tratamentului:

• Lipsa eficacităţii clinice (evidenţiată prin examene imagistice IRM)

• Reacţii adverse severe sau contraindicaţii

• Lipsa de complianţă a pacientului la terapie/monitorizare

8. **Reluare tratament (condiţii):** Urmând criteriile prezentului protocol

9. **Prescriptori:** Medici din specialitatea neurologie pediatrică şi neurologie (adulţi), cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

Oprirea tratamentului trebuie raportată la CNAS în termen de maximum 10 zile de către medicul prescriptor.

II. INDICAŢII: Angiomiolipom renal asociat cu complexul sclerozei tuberoase (TSC)

1. Metodologia de includere în tratamentul cu Everolimus:

• Pacienţi adulţi cu angiomiolipom renal asociat cu complexul sclerozei tuberoase (CST) care prezintă riscul apariţiei de complicaţii (pe baza unor factori cum sunt dimensiunea tumorii, prezenţa anevrismului sau prezenţa tumorilor multiple sau bilaterale) dar care nu necesită intervenţie chirurgicală imediată.

• Leziunile AML cu diametrul maxim egal sau mai mare de 3 cm documentat prin examen imagistic (RMN sau CT); tratamentul cu un inhibitor de mTOR este recomandat ca fiind cel mai eficient tratament de prima linie. (Evidenţă de Categorie 1);

• Creşterea în dimensiuni a angiolipomului argumentată prin imagini radiologice seriale;

• Evaluarea funcţiei renale (teste serice pentru determinarea ratei de filtrare glomerulară) şi a tensiunii arteriale;

2. Metodologia de excludere din tratamentul cu Everolimus:

• Pacienţii cu simptomatologie acută datorată angiomiolipomului unde intervenţia chirurgicală este indicată (inclusiv hemoragie determinată de AML);

• Hipersensibilitate cunoscută la Everolimus sau la alţi derivaţi de rapamicină (sirolimus) sau la oricare dintre excipienţi.

3. Doze şi mod de administrare:

• Doza recomandată este de 10 mg de everolimus o dată pe zi.

• Hipertensiunea la pacienţii cu AML trebuie tratată de primă intenţie cu un inhibitor al sistemului Renină-Angiotensină-Aldosteron, însă trebuie evitată asocierea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei la pacienţii trataţi cu un inhibitor de mTOR. (Evidenţă de Categorie 1)

4. Modificările dozei cauzate de reacţiile adverse

• Pentru reacţii adverse de gradul 1, nu sunt necesare, de regulă, modificări ale dozei. Dacă este necesară reducerea dozei, doza recomandată este cu aproximativ 50% mai mică decât doza zilnică administrată anterior.

• Pentru reducerea dozei sub cea mai mică concentraţie disponibilă, trebuie avută în vedere administrarea la intervale de două zile.

5. Monitorizarea terapeutică a medicamentului

• Monitorizarea terapeutică a concentraţiilor de everolimus din sânge, folosindu-se un test validat, este o opţiune ce va fi luată în considerare pentru pacienţii trataţi pentru angiomiolipom renal asociat cu CST după iniţierea sau modificarea administrării concomitente cu inductori sau inhibitori ai CYP3A4, după orice modificare a status-ului hepatic (Child-Pugh).

6. Monitorizarea răspunsului la tratament:

• Volumul Angiomiolipomului trebuie evaluat la 6 luni de la iniţierea tratamentului cu Everolimus;

• Investigaţii imagistice (CT sau RMN):

- La fiecare 6 luni de la iniţierea tratamentului cu Everolimus;
- RMN este recomandat la 1 - 3 ani de la diagnosticul iniţial;

• Evaluarea cel puţin anuală a funcţiei renale (incluzând rata de filtrare glomerulară) şi a tensiunii arteriale;

7. Criterii de întrerupere a tratamentului:

• Lipsa eficacităţii clinice (evidenţiată prin examene imagistice RMN)

• Reacţii adverse severe sau contraindicaţii

• Lipsa de complianţă a pacientului la terapie/monitorizare

8. **Reluare tratament (condiţii):** Urmând criteriile prezentului protocol

9. **Prescriptori:** Medici din specialitatea neurologie pediatrică, neurologie medicală, nefrologie, urologie.

Oprirea tratamentului trebuie raportată la CNAS în termen de maximum 10 zile de către medicul prescriptor.

DCI: RUXOLITINIBUM

I. Indicaţie

Mielofibroza primară (cunoscută şi sub denumirea de mielofibroză idiopatică cronică), Mielofibroza secundară: mielofibrozei post-policitemie vera sau post-trombocitemie esenţială.

II. Criterii de diagnostic

Mielofibroza primară

Criterii de diagnostic conform clasificării OMS 2008:

• Criterii majore (obligatorii):

- Proliferare megacariocitară şi atipie acompaniată fie de fibroză colagenică fie de fibroză reticulinică
- Excluderea diagnosticului de LGC, SMD, PV şi alte neoplazii mieloida
- Prezenţa JAK2V617 sau a altor markeri clonali sau lipsa evidenţierii fibrozei reactive la nivelul măduvei osoase.

• Criterii adiţionale (pentru diagnostic e necesar să fie îndeplinite minim 2 criterii din 4)

- Leucoeritroblastoza
- Creşterea nivelului seric al LDH
- Anemie
- Splenomegalie palpabilă

Mielofibroza secundară post Policitemie Vera şi post Trombocitemie Esenţială

Conform IWG-MRT (International Working Group for Myeloproliferative Neoplasms Research and Treatment)

Post PV

Criterii necesare (obligatorii):

• Diagnostic anterior de PV conform criteriilor OMS

• Fibroză de măduvă osoasă de grad 2 - 3 (pe o scală 0 - 3) sau grad 3 - 4 (pe o scală 0 - 4)

Criterii adiţionale (pentru diagnostic e necesar să fie îndeplinite minim 2 criterii din 4)

• Anemia sau lipsa necesităţii flebotomiei în absenţa terapiei citoreductive

• Tablou leucoeritroblastic în sângele periferic

• Splenomegalie evolutivă

• Prezenţa a minim unul din trei simptome constituţionale: pierdere în greutate, transpiraţii nocturne, febră de origine necunoscută

Post TE

Criterii necesare (obligatorii):

• Diagnostic anterior de TE conform criteriilor OMS

• Fibroză de măduvă osoasă de grad 2 - 3 (pe o scală 0 - 3) sau grad 3 - 4 (pe o scală 0 - 4)

Criterii adiţionale (pentru diagnostic e necesar să fie îndeplinite minim 2 criterii din 5)

• Anemia şi scăderea hemoglobinei faţă de nivelul bazal

• Tablou leucoeritroblastic în sângele periferic

• Splenomegalie evolutivă

• Prezenţa a minim unul din trei simptome constituţionale: pierdere în greutate, transpiraţii nocturne, febră de origine necunoscută

• Valori crescute ale LDH

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

Ruxolitinib este indicat pentru tratamentul splenomegaliei sau simptomelor asociate bolii la pacienţi adulţi (> 18 ani) cu mielofibroză primară şi secundară.

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

Doze

Doza iniţială

Doza iniţială recomandată de Ruxolitinib este de 15 mg de două ori pe zi, pentru pacienţii cu un număr de trombocite între 100000/mm^3 şi 200000/mm^3, şi de 20 mg de două ori pe zi, pentru pacienţii cu un număr de trombocite de peste 200000/mm^3. Există informaţii limitate pentru a recomanda o doză iniţială pentru pacienţi care prezintă un număr de trombocite între 50000/mm^3 şi < 100000/mm^3. Doza iniţială maximă recomandată pentru aceşti pacienţi este de 5 mg de două ori pe zi, fiind necesară precauţie la creşterea treptată a dozei la aceşti pacienţi.

Ajustările dozei

Dozele trebuie crescute treptat pe baza profilului de siguranţă şi eficacitate. Tratamentul trebuie oprit în cazul unui număr de trombocite sub 50000/mm^3 sau al unui număr absolut de neutrofile sub 500/mm^3. După revenirea numărului de trombocite şi neutrofile la valori situate peste aceste valori, se poate relua administrarea dozei la 5 mg de două ori pe zi şi, treptat, se poate creşte doza, cu monitorizarea atentă a hemogramei, inclusiv numărarea separată a leucocitelor.

Reducerea dozei trebuie avută în vedere dacă numărul de trombocite scade sub 100000/mm^3, cu scopul de a evita întreruperile dozei din cauza trombocitopeniei.

Dacă eficacitatea este considerată insuficientă, iar numărul de trombocite şi neutrofile adecvat, dozele pot fi crescute cu maximum 5 mg de două ori pe zi.

Doza iniţială nu trebuie crescută în primele patru săptămâni de tratament, iar ulterior la intervale de minimum 2 săptămâni.

Doza maximă de Ruxolitinib este de 25 mg de două ori pe zi

Tratamentul trebuie continuat atâta timp cât raportul risc - beneficiu rămâne pozitiv.

Cu toate acestea, tratamentul trebuie întrerupt după 6 luni dacă nu a existat o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătăţire a simptomelor de la începerea tratamentului.

Se recomandă ca, la pacienţii care au demonstrat un anumit grad de ameliorare clinică, tratamentul cu ruxolitinib să fie întrerupt definitiv dacă aceştia menţin o creştere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea iniţială (echivalentul, în mare, al unei creşteri de 25% a volumului splinei) şi nu mai prezintă o ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii.

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

Înainte de iniţierea tratamentului cu Ruxolitinib, trebuie efectuată o hemogramă completă, inclusiv numărarea separată a leucocitelor.

Hemograma completă, inclusiv numărarea separată a leucocitelor, trebuie monitorizate la fiecare 2 - 4 săptămâni până la stabilizarea dozelor de Ruxolitinib, apoi conform indicaţiilor clinice.

VI. Criterii de excludere din tratament:

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

Sarcina şi alăptarea.

După 6 luni dacă nu a existat o reducere a dimensiunii splinei sau o îmbunătăţire a simptomelor de la începerea tratamentului.

Dacă se menţine o creştere a lungimii splinei de 40% comparativ cu dimensiunea iniţială (echivalentul, în mare, al unei creşteri de 25% a volumului splinei)

Eşec terapeutic, fără ameliorare vizibilă a simptomelor aferente bolii.

VII. Prescriptori

Iniţierea se face de către medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

Continuarea tratamentului se face de către medicul hematolog sau oncolog, după caz, sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: BOSENTANUM

Introducere:

Sclerodermia (SSc) este o afecţiune reumatică rară asociată cu morbiditate şi mortalitate crescută. Ulceraţiile digitale sunt o complicaţie frecventă a bolii afectând 35 - 60% dintre pacienţi. 32% dintre pacienţii cu SSc au ulceraţii recurente sau persistente, 30% au ulceraţii severe (cu evoluţie spre gangrenă sau necesită

simpatectomie). Frecvent ulceraţiile se suprainfectează putând determina osteomielită, gangrenă, amputaţie sau chiar septicemie. Endotelina-1 este una dintre elementele cheie ale disfuncţiei endoteliale la pacienţii cu sclerodermie, fiind una dintre cele mai potente substanţe vasoconstrictoare cunoscute şi care poate favoriza, de asemenea, fibroza, proliferarea celulară, hipertrofia şi remodelarea vasculară şi este un factor proinflamator.

Bosentanul este un antagonist dual al receptorilor endotelinei cu afinitate atât pentru receptorii A (ETA), cât şi pentru receptorii B (ETB) ai endotelinei.

Studiile la pacienţii trataţi cu bosentan (studiul RAPIDS-1 şi studiul RAPIDS-2) au demonstrate reducerea numărului de ulceraţii digitale **noi**, mai puţine **ulcere digitale multiple**. Efectul Bosentanului de reducere a numărului de ulcere digitale noi a fost mai pronunţat la pacienţii cu ulcere digitale multiple. Studiile clinice nu au dovedit efecte benefice ale Bosentan-ului în ceea ce priveşte vindecarea ulcerelor digitale **existente** (reducerea timpului până la vindecare).

I. Criterii de includere

1. Pacient adult (> 18 ani) cu diagnostic de sclerodermie sistemică (SSc) conform criteriilor ACR/EULAR 2013.

Criterii de diagnostic SSc:

Scleroza tegumentelor proximal de articulaţiile metacarpo-falangiene sau îndeplinirea a 9 puncte din următoarele:

CRITERIU	**SUBCRITERIU**	**SCOR**
Afectare cutanată	Edem al degetelor	2
	Sclerodactilie	4
Leziuni digitale prezente	Ulceraţii digitale	2
	Cicatrici stelate	3
Telangiectazii	Prezente	2
Anomalii ale capilarelor patului unghial	La examenul capilaroscopic prezenţa megacapilarelor sau scăderea certă a densităţii anselor capilare, eventual cu dezorganizarea arhitecturii reţelei capilare	2
Afectare pulmonară	Hipertensiune arterială pulmonară documentată cel puţin ecografic: PAPs > 45 mm Hg/pneumopatie interstiţială difuză documentată prin tomografie pulmonară sau prin scăderea capacităţii vitale < 60% din valoarea prezisă	2
Fenomen Raynaud	prezent	3
Anticorpi specifici	Ac anti-centromer Ac anti-topoizomerază I (Scl-70) Ac anti-ARN-polimerază III	3
Scor Total		**Scor >/= 9 = ScS**

2. Prezenţa unui Ac antinuclear specific şi capilaroscopia cu pattern specific sunt obligatorii pentru iniţiere tratament.

3. Prezenţa **ulceraţiilor actuale sau cel puţin a un ulcer digital recurent, de dată recentă (în ultimele 3 luni)** de cauză ischemică în condiţiile unei bune complianţe la terapia standard.

Ulceraţiile ischemice sunt definite ca arie de denudare cutanată de minim 1 mm, cu pierderea cel puţin a stratului epidermic.

Cicatricile datorate ulceraţiilor, istoricul de gangrene/amputaţie, ulceraţiile datorate extruziei de la nivelul calcificărilor subcutanate nu reprezintă indicaţii.

Se recomandă utilizarea următoarelor definiţii:

Ulcer digital - arie dureroasă de dezepitelizare care poate fi denudată sau acoperită de crustă/material necrotic. Denudarea echivalează cu ulceraţii active. Se exclud următoarele: paraonihia, ulceraţii prin extruzionare material calcificat, ulceraţiile de la nivelul suprafeţelor de acoperire ale articulaţiilor metacarpofalangiene sau a coatelor.

4. Eşecul terapiei de primă linie recomandată în tratamentul şi prevenţia ulceraţiilor digitale reprezentată de blocantele de calciu (de elecţie Nifedipina) la doze maximale indicate sau tolerate de pacient.

II. Contraindicaţii.

• Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

• Insuficienţă hepatică moderată până la severă, adică clasa B sau C Child-Pugh

• Concentraţii plasmatice iniţiale ale aminotransferazelor hepatice (AST şi/sau ALT) de 3 ori mai mari decât limita superioară a valorilor normalului

• Utilizarea concomitentă a ciclosporinei

• Sarcină

• Administrarea la femei aflate la vârstă fertilă care nu utilizează metode contraceptive sigure

III. Schema terapeutică

Tratamentul cu Bosentan trebuie iniţiat la o doză de 62,5 mg de două ori pe zi timp de 4 săptămâni, apoi crescut la o doză de întreţinere de 125 mg de două ori pe zi. Aceleaşi recomandări se aplică la reînceperea tratamentului cu Bosentan după întreruperea acestuia.

Experienţa provenind din studiile clinice controlate referitor la această indicaţie este limitată la 6 luni.

IV. Monitorizarea eficacităţii

Endpoint primar:

• reducerea numărului de ulceraţii digitale **noi** (cu 50%) după 24 săptămâni de tratament

• tratamentul cu Bosentan nu scurtează timpul de vindecare al ulceraţiilor dar un criteriu al eficacităţii constă în menţinerea unei ulceraţii vindecate timp de 12 săptămâni

Endpoint-uri secundare sunt reprezentate de ameliorarea calităţii vieţii:

• ameliorarea scalelor VAS pentru sindrom Raynaud şi ulceraţii cu > 50%

• ameliorarea scorului indicelui de dizabilitate HAQ-Di din cadrul sHAQ (scleroderma health assesment questionnaire) cu 50% (prin ameliorarea componentelor ce implică utilizarea mâinilor: îmbrăcare, îngrijire, apucare etc.)

V. Monitorizarea efectelor adverse

Valorile concentraţiilor plasmatice ale aminotransferazelor hepatice trebuie determinate înaintea începerii tratamentului şi ulterior, la intervale lunare. În plus, aceste concentraţii plasmatice ale aminotransferazelor hepatice trebuie determinate la 2 săptămâni după orice creştere a dozei.

Hemograma - se recomandă determinarea concentraţiilor de hemoglobină înaintea începerii tratamentului, lunar în primele 4 luni de tratament şi apoi la intervale de 4 luni.

SCALE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII

Evaluarea ulceraţiilor

Mână dreaptă		Dimensiuni	Durere	Denudare	Cicatrice/ Detritus necrotic	Calcificări	Data apariţiei
	Deget I						
	Deget II						
	Deget III						
	Deget IV						
	Deget V						
Mână stângă	Deget I						
	Deget II						
	Deget III						
	Deget IV						
	Deget V						

*) Vor fi evaluate cu predilecţie ulceraţiile digitale active. Se exclud următoarele: paraonihia, ulceraţii prin extruzionare material calcificat, ulceraţiile de la nivelul suprafeţelor de acoperire ale articulaţiilor metacarpofalangiene sau a coatelor.

Evaluarea calităţii vieţii

HAQ_DI (health assesment questionnaire disability index)

Vă rugăm să bifaţi răspunsul care descrie cel mai bine capacităţile dumneavoastră obişnuite din ultima săptămână

	Fără nici o	Cu	Cu mare	NU

	dificultate (0)	dificultate (1)	dificultate (2)	pot (3)
ÎMBRĂCARE ŞI ÎNGRIJIRE Aţi putut să: - Vă îmbrăcaţi singură, inclusiv să vă încheiaţi la şireturi? - Vă spălaţi pe cap?				
RIDICARE Aţi putut să: - Vă ridicaţi de pe un scaun obişnuit? - Vă aşezaţi sau să vă ridicaţi din pat?				
MÂNCAT Aţi putut să: - tăiaţi carne? - Ridicaţi ceaşca sau paharul plin la gură? - Deschideţi o cutie nouă de lapte?				
MERS Aţi putut să: - Vă plimbaţi în aer liber pe teren plat? - Urcaţi cinci trepte?				

Vă rugăm să bifaţi ce mijloace ajutătoare sau dispozitive folosiţi de obicei pentru oricare dintre activităţile de mai sus:

Baston	Dispozitive folosite pentru îmbrăcat (cîrlig de nasturi, Cursor pentru fermoar, încălţător cu mâner lung)
Cadru ajutător pentru mers	Ustensile special adaptate
Cârje	Scaun special adaptat
Scaun cu rotile	Altul (specificaţi)

Vă rugăm să bifaţi fiecare dintre categoriile de activităţi pentru care aveţi nevoie de obicei de ajutor din partea altei persoane:

Îmbrăcare	Mâncat
Ridicare	Mers

Vă rugăm să bifaţi răspunsul care descrie cel mai bine capacităţile dumneavoastră din ultima săptămână

	Fără nici o dificultate (0)	Cu dificultate (1)	Cu mare dificultate (2)	NU pot (3)
IGIENA PERSONALĂ				

Aţi putut să: - vă spălaţi şi să vă ştergeţi pe corp? - faceţi o baie în cadă? - vă aşezaţi şi să ridicaţi capacul de pe WC?					
ÎNTINDERE **Aţi putut să:** - vă întindeţi şi să coborâţi un obiect de 2,5 kg (cum ar fi un pachet de zahăr) aflat deasupra capului? - vă aplecaţi să adunaţi haine de pe jos?					
APUCAREA UNOR OBIECTE **Aţi putut să:** - deschideţi portierele maşinii? - deschideţi borcane deja desfăcute? - deschideţi şi să închideţi robinetul?					
ACTIVITĂŢI **Aţi putut să:** - Faceţi drumuri scurte, ca de exemplu să mergeţi la cumpărături, la poştă sau să cumpăraţi ziarul? - Vă urcaţi şi să coborâţi din maşină? - Faceţi diverse treburi în gospodărie cum ar fi folosirea aspiratorului sau grădinăritul?					

Vă rugăm să bifaţi ce mijloace ajutătoare sau dispozitive folosiţi de obicei pentru oricare dintre activităţile de mai sus:

Colac de WC încălţat

Cadă de baie cu bară de sprijin

Dispozitiv/scaun special montat în cadă

Dispozitive cu mâner lung pentru apucat

Desfăcător de borcane (pentru borcane deja desfăcute)

Dispozitive cu mâner lung pentru a vă spăla pe corp

Altul

Vă rugăm să bifaţi fiecare dintre categoriile de activităţi pentru care aveţi nevoie de obicei de ajutor din partea altei persoane:

Igiena personală

Apucarea şi desfacerea unor obiecte

Întindere

Cumpărături şi treburi gospodăreşti

Scale analog vizuale

1. În ultima săptămână cât de mult interferă sindromul Raynaud cu activităţile dumneavoastră?
Nu interferă ..... limitare severă
2. În ultima săptămână cât de mult interferă ulceraţiile cu activităţile dumneavoastră?
Nu interferă ..... limitare severă

Data ..... Semnătură pacient .....

Evaluare	Valoarea iniţială	Data evaluării iniţiale	Valoarea actuală
HAQ-DI			
VAS Raynaud			
VAS ulceraţii			

Prescriptori
Medici din specialitatea reumatologie

DCI: TAFAMIDIS

Indicaţii:
tratamentul amiloidozei cu transtiretină la pacienţi adulţi cu polineuropatie simptomatică stadiul 1 pentru a întârzia progresia afectării neurologice periferice.

Posologie şi monitorizare:
Tratamentul trebuie iniţiat şi supravegheat de către un medic cu experienţă în managementul pacienţilor cu polineuropatie determinată de amiloidoza cu transtiretină.
Doze: 20 mg o dată pe zi, administrată oral.
Tafamidis trebuie asociat terapiei standard utilizate pentru tratamentul pacienţilor cu polineuropatie familială amiloidotică cu transtiretină (TTR-FAP). În cadrul acestei terapii standard, medicii trebuie să monitorizeze pacienţii şi să continue să evalueze necesitatea instituirii altor tratamente, inclusiv necesitatea unui transplant hepatic. Deoarece nu există date disponibile cu privire la utilizarea acestui medicament post-transplant hepatic, tratamentul cu tafamidis trebuie întrerupt la pacienţii supuşi unui transplant hepatic.
Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienţii cu insuficienţă renală sau insuficienţă hepatică uşoară şi moderată. Administrarea tafamidis la pacienţi cu insuficienţă hepatică severă nu a fost studiată, ca urmare, se recomandă prudenţă.

Grupe speciale de pacienţi:
1. Copii şi adolescenţi: nu există utilizare relevantă a tafamidis la copii şi adolescenţi.

2. Vârstnici: datele la pacienţi vârstnici sunt foarte limitate; nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienţii vârstnici (>/= 65 ani).

3. Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive corespunzătoare atunci când utilizează tafamidis.

PRESCRIERE:

Iniţierea tratamentului cu tafamidis se va face numai după stabilirea cu certitudine a diagnosticului de **polineuropatie simptomatică determinată de amiloidoza cu transtiretină la pacienţi adulţi**, într-o clinică universitară de Neurologie sau/şi de Hematologie, de către un medic primar/specialist neurolog sau hematolog, prin examen clinic şi de laborator (examenul neuroelectrofiziologic efectuat de către un medic neurolog care are competenţă oficială în acest domeniu de explorări, este obligatoriu).

Tratamentul se poate acorda doar prin farmaciile cu circuit închis ale unităţilor sanitare care derulează acest program.

Continuarea prescrierii se va face pe bază de scrisoare medicală prin sistemul ambulatoriu, de către un medic primar/specialist neurolog sau hematolog din zona teritorială în care locuieşte bolnavul. Cel puţin la 6 luni, medicul din teritoriu va trimite pacientul la control periodic pentru monitorizare clinică (şi, după caz şi de laborator), în clinica universitară în care s-a iniţiat acest tip de tratament.

DCI: ROMIPLOSTINUM

CRITERII DE INCLUDERE

Romiplostim este considerat tratament de linia a doua la pacienţii adulţi cu purpură trombocitopenică imună (idiopatică) cronică (PTI) splenectomizaţi, care sunt refractari la alte tratamente (de exemplu: corticosteroizi, imunoglobuline) precum şi la pacienţii adulţi cu PTI la care splenectomia este contraindicată în cazul imposibilităţii practicării splenectomiei.

CRITERII DE EXCLUDERE

- Insuficienţa hepatică
- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

DOZE

Romiplostim poate fi administrat o dată pe săptămână ca injecţie subcutanată.

Doza iniţială

Doza iniţială de romiplostim este de 1 µg/kg, în funcţie de greutatea corporală actuală a pacientului.

Calcularea dozei

Doza iniţială sau dozele ulterioare:	Greutatea*) în kg x Doza exprimată în µg/kg = Doza individuală a pacientului în exprimată µg
Volumul care trebuie administrat:	Doza în µg x 1 ml / 500 µg = Cantitatea în ml ce trebuie injectată
Exemplu:	Pacient de 75 kg căruia i se iniţiază tratamentul cu 1 µg/kg de romiplostim. Doza individuală a pacientului = 75 kg x 1 µg/kg = 75 µg Cantitatea corespunzătoare de Nplate care trebuie injectată = 75 µg x 1 ml / 500 µg = 0,15 ml
*) La iniţierea tratamentului când se calculează doza de romiplostim trebuie folosită întotdeauna greutatea corporală actuală. Ajustările ulterioare se bazează numai pe modificările numărului de trombocite şi se fac cu creşteri de câte 1 µg/kg (vezi tabelul de mai jos).	

Ajustarea dozelor

Doza săptămânală de romiplostim trebuie să fie crescută cu câte 1 µg/kg, până când pacientul atinge un număr de trombocite >/= 50 x 10^9/l. Numărul de trombocite trebuie evaluat săptămânal, până la atingerea unui număr stabil de trombocite (>/= 50 x 10^9/l timp de cel puţin 4 săptămâni fără ajustarea dozelor). În continuare, numărul de trombocite trebuie evaluat în fiecare lună. Doza maximă săptămânală de 10 µg/kg nu trebuie depăşită.

Ajustaţi doza după cum urmează:

Numărul trombocitelor (x 10^9/l)	Acţiune
< 50	Se creşte doza săptămânală cu 1 µg/kg
> 150 timp de 2 săptămâni consecutive	Se reduce doza săptămânală cu 1 µg/kg
> 250	Nu se administrează doza, se continuă măsurarea săptămânală a numărului trombocitelor După ce numărul trombocitelor a scăzut la < 150 x 10^9/l, tratamentul se reia cu o doză săptămânală redusă cu 1 µg/kg

Ca urmare a variabilităţii interindividuale a răspunsului plachetar, la unii pacienţi numărul de trombocite poate scădea brusc sub 50 x 10^9/l după scăderea dozei sau întreruperea tratamentului. În aceste cazuri, dacă este indicat clinic, pot fi luate în considerare valori limită mai mari ale numărului de trombocite pentru scăderea dozei (200 x 10^9/l) şi întreruperea tratamentului (400 x 10^9/l), conform raţionamentului clinic.

CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI

1. pierderea răspunsului după tratament administrat în intervalul de doze recomandate (după patru săptămâni de tratament cu doza maximă săptămânală de 10 µg/kg romiplostim, dacă numărul trombocitelor nu creşte la o valoare suficientă pentru a evita hemoragiile semnificative din punct de vedere clinic).
2. eşecul menţinerii răspunsului plachetar cu tratament administrat în intervalul de doze recomandate
3. semne clinice şi biologice de insuficienţă hepatică
4. Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi
5. necomplianţa pacientului

PRESCRIPTORI : medicii din specialitatea hematologie din unităţile sanitare nominalizate pentru derularea subprogramului

Oprirea tratamentului trebuie raportată la CNAS în termen de maxim 10 zile de către medicul prescriptor.

DCI: SAPROPTERINUM

Criterii de includere:

- Pacienţi adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta de 4 ani sau peste, cu diagnostic de hiperfenilalaninemiei (HFA) cu fenilcetonurie (FCU), care au fost identificaţi că răspund la un astfel de tratament.
- Pacienţi adulţi, adolescent şi copii de toate vârstele cu diagnostic de hiperfenilalaninemiei (HFA) cu deficit de tetrahidrobiopterină (BH4) care au fost identificaţi că răspund la un astfel de tratament.

TRATAMENT (doze, mod de administrare, ajustarea dozelor, perioada de tratament)

În timpul administrării sapropterinei, este necesară monitorizarea activă a ingestiei de fenilalanină din dietă, precum şi a ingestiei totale de proteine, pentru a asigura un control adecvat al concentraţiei plasmatice de fenilalanină şi echilibrul nutriţional.

Deoarece HFA determinată fie de FCU, fie de deficitul de BH4, este o afecţiune cronică, odată ce se demonstrează răspunsul la tratament, se recomandă administrarea ca tratament de lungă durată.

FCU

Doza de iniţiere a tratamentului cu sapropterina la pacienţii adulţi, adolescenţi şi copii cu FCU este de 10 mg/kg, o dată pe zi. Doza se poate ajusta, de obicei între 5 şi 20 mg/kg/zi, pentru a obţine şi menţine concentraţiile plasmatice adecvate de fenilalanină, recomandate de medic.

Deficitul de BH4

Doza de iniţiere a tratamentului la pacienţii adulţi, adolescenţi şi copii cu deficit de BH4 este de 2 până la 5 mg/kg greutate corporală, o dată pe zi. Doza poate fi ajustată până la 20 mg/kg şi zi.

Ajustarea dozei

Doza zilnică calculată pe baza greutăţii corporale trebuie rotunjită până la cel mai apropiat multiplu de 100. De exemplu, o doză zilnică calculată de 401 mg până la 450 mg trebuie rotunjită descrescător la 400 mg. O doză calculată de 451 mg până la 499 mg trebuie rotunjită crescător până la 500 mg.

Este posibil să fie necesar să se împartă doza zilnică totală în 2 sau 3 prize, repartizate de-a lungul zilei, pentru a optimiza efectul terapeutic.

MONITORIZAREA TRATAMENTULUI (PARAMETRII CLINICO-PARACLINICI ŞI PERIODICITATE)

Concentraţiile plasmatice ale fenilalaninei trebuie determinate înainte de iniţierea tratamentului, la o săptămână după începerea tratamentului cu doza de iniţiere recomandată şi săptămânal timp de peste o lună la fiecare ajustare a dozei.

Un răspuns satisfăcător este definit ca o reducere >/= 30% a concentraţiilor plasmatice de fenilalanină sau atingerea obiectivelor terapeutice cu privire la concentraţiile plasmatice de fenilalanină definite pentru fiecare pacient în parte de către medicul curant. Pacienţii care nu vor atinge acest nivel de răspuns în timpul perioadei test de o lună, trebuie consideraţi ca non-responsivi.

Evaluări clinice regulate (monitorizarea concentraţiilor plasmatice de fenilalanină şi tirozină, a aportului nutriţional şi a dezvoltării psihomotorii).

Criterii de excludere

non-responsivi

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

Prescriptori: medici din specialitatea pediatrie din unităţile sanitare nominalizate pentru derularea programului, cu aprobarea comisiei de la nivelul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

Tratamentul se poate acorda doar prin farmaciile cu circuit închis ale unităţilor sanitare care derulează acest program.

DCI: PLERIXAFOR

Indicaţie

În asociere cu G-CSF (factor de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite) pentru creşterea mobilizării de celule stem hematopoietice în sângele periferic pentru recoltarea în vederea transplantului autolog ulterior la pacienţii cu limfom şi mielom multiplu ai căror celule se mobilizează greu.

Tratament (doze, condiţiile de scădere a dozelor, perioada de tratament)

Doza recomandată de plerixafor este de 0,24 mg/kg şi zi. Trebuie administrată prin injecţie subcutanată cu 6 - 11 ore înainte de iniţierea fiecărei afereze, după administrarea în prealabil, timp de 4 zile, a factorului de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite (G-CSF). Având în vedere creşterea expunerii odată cu creşterea greutăţii corporale, doza de plerixafor nu trebuie să depăşească 40 mg pe zi.

Se administrează timp de 2 - 4 (şi până la 7) zile consecutive.

Monitorizarea tratamentului (parametrii clinico-paraclinici şi periodicitate)

• Efecte hematologice

- Hiperleucocitoză

Administrarea de plerixafor în asociere cu G-CSF creşte numărul de leucocite circulante, precum şi populaţiile de celule stem hematopoietice. În timpul tratamentului trebuie monitorizat numărul leucocitelor din sânge. Administrarea la pacienţii cu numărul de neutrofile din sângele periferic peste 50 x 10^9/l trebuie efectuată pe baza evaluării clinice.

- Trombocitopenie

Trombocitopenia este o complicaţie cunoscută a aferezei şi a fost observată la pacienţii trataţi cu plerixafor. Numărul de plachete trebuie monitorizat la toţi pacienţii trataţi şi supuşi aferezei.

• Reacţii alergice

Plerixafor a fost mai puţin frecvent asociat cu potenţiale reacţii sistemice legate de injectarea subcutanată, cum sunt urticarie, tumefacţie periorbitară, dispnee sau hipoxie. Simptomele au răspuns la tratament (de exemplu cu antihistaminice, corticosteroizi, hidratare sau oxigen suplimentar) sau s-au remis spontan. Trebuie luate măsuri de precauţie adecvate din cauza riscului de apariţie a acestor reacţii.

• Reacţii vasovagale

După injectarea subcutanată, pot apărea reacţii vasovagale, hipotensiune arterială ortostatică şi/sau sincopă. Trebuie luate măsuri de precauţie adecvate din cauza riscului de apariţie a acestor reacţii.

• Splenomegalie

Posibilitatea ca plerixaforul în asociere cu G-CSF să provoace mărirea splinei nu poate fi exclusă. Din cauza apariţiei foarte rare a rupturilor de splină după administrarea de G-CSF, persoanele tratate cu plerixafor în asociere cu G-CSF, care raportează dureri abdominale superioare stângi şi/sau dureri scapulare sau în umăr trebuie evaluate din punct de vedere al integrităţii splinei.

• Sodiu

Mozobil conţine mai puţin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe doză, adică practic "nu conţine sodiu".

Criterii de excludere din tratament

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

Prescriptori: medicii din specialităţile hematologie sau oncologie medicală, după caz.

DCI: SAXAGLIPTINUM

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Saxagliptina este indicată la pacienţii adulţi cu vârsta de 18 ani şi peste, diagnosticaţi cu T2DM în vederea ameliorării controlului glicemic

1. în terapia orală dublă în asociere cu:

• metformin, atunci când monoterapia cu metformin, împreună cu dieta şi exerciţiile fizice, nu asigură un control glicemic optim.

• o sulfoniluree, atunci când monoterapia cu sulfoniluree, împreună cu măsurile de optimizare a stilului de viaţă nu asigură un control adecvat al glicemiei la pacienţii la care administrarea de metformin este considerată inadecvată.

2. în terapie combinată, în asociere cu insulină, când acest tratament, împreună cu dieta şi exerciţiile fizice, nu asigură un control adecvat al glicemiei.

II. Doze şi mod de administrare

Doza recomandată de Saxagliptină este de 5 mg administrată o dată pe zi. Comprimatele de Saxagliptină nu trebuie divizate. În cazul administrării de Saxagliptină în asociere cu o sulfoniluree, poate fi necesară reducerea dozelor de sulfonilureice, în scopul reducerii riscului de hipoglicemie.

III. Monitorizarea tratamentului

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică;
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi, antecedente de reacţie de hipersensibilitate gravă, inclusiv reacţie anafilactică, şoc anafilactic şi angioedem la administrarea oricărui inhibitor de DDP4.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Saxagliptina nu trebuie utilizat la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită. După punerea pe piaţă a saxagliptinului s-au raportat spontan cazuri de reacţii adverse de tipul pancreatitei acute. Pacienţii trebuie informaţi cu privire la simptomul caracteristic al pancreatitei acute: durere abdominală persistentă, severă.

Insuficienţă renală. Este recomandată ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală moderată sau severă. Saxagliptinul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu

insuficienţă renală severă şi nu este recomandată utilizarea la pacienţii cu boală renală în stadiul terminal.

Insuficienţă hepatică. Saxagliptinul trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă hepatică moderată şi nu este recomandată la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.

VI. Retratament. Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori. Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: DAPAGLIFOZINUM

I. Criterii de includere în tratamentul specific

Dapaglifozin este indicat la pacienţii adulţi cu vârsta de 18 ani şi peste, cu T2DM pentru ameliorarea controlului glicemic

tratament adjuvant asociat (dubla terapie)

• în asociere cu metformin, sulfoniluree, insulină, atunci când acestea, împreună cu măsurile ce vizează optimizarea stilului de viaţă, nu asigură un control glicemic corespunzător.

II. Doze şi mod de administrare

Doza recomandată de dapagliflozin este de 10 mg administrată o dată pe zi, ca tratament adjuvant asociat terapiei hipoglicemiante menţionate anterior. Atunci când dapagliflozin este utilizat în asociere cu insulină sau un secretagog al insulinei, cum este o sulfoniluree, se poate lua în considerare utilizarea unei doze mai mici de insulină sau de secretagog al insulinei pentru a reduce riscul hipoglicemiei.

III. Monitorizarea tratamentului

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică;
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Dapaglifozin este contraindicat la pacienţi cu hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale.

Dapaglifozin nu trebuie utilizat la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau pentru tratamentul cetoacidozei diabetice.

Insuficienţă renală. Eficacitatea dapagliflozin este dependentă de funcţia renală, iar eficacitatea este redusă la pacienţii care au insuficienţă renală moderată şi probabil absentă la pacienţii cu insuficienţă renală severă. Din grupul subiecţilor cu insuficienţă renală moderată o proporţie mai mare de subiecţi trataţi cu dapagliflozin a avut reacţii adverse legate de creşterea concentraţiei plasmatice a creatininei, fosforului, hormonului paratiroidian şi hipotensiune arterială, comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo. Utilizarea Dapaglifozin nu este recomandată la pacienţi cu insuficienţă renală moderată până la severă. Se recomandă monitorizarea funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului cu dapagliflozin şi apoi cel puţin o dată pe an înainte de iniţierea tratamentului concomitent cu medicamente care pot reduce funcţia renală şi apoi periodic, în cazul unei funcţii renale apropiată de stadiul moderat al insuficienţei renale, de cel puţin 2 - 4 ori pe an. Dacă funcţia renală scade sub ClCr < 60 ml/min sau RFGe < 60 ml/min/1,73 m^2, tratamentul cu dapagliflozin trebuie întrerupt.

Insuficienţa hepatică. Experienţa obţinută din studiile clinice efectuate la pacienţii cu insuficienţă hepatică este limitată.

VI. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: COMBINAŢII (SITAGLIPTINUM + METFORMINUM)

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Combinaţia (sitagliptină + metformin) este indicată la pacienţii adulţi, diagnosticaţi cu T2DM, ca adjuvant la dietă şi exerciţiu fizic, în vederea ameliorării controlului glicemic:

• la pacienţi controlaţi inadecvat cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie sau la cei care au fost deja trataţi cu asocierea dintre sitagliptin şi metformin.

• La pacienţii controlaţi inadecvat cu doza maximă tolerată de metformin şi o sulfoniluree - terapie triplă

• La pacienţii controlaţi inadecvat cu doza maximă tolerată de metformin şi un agonist PPARy (tiazolidindionă) - terapie triplă

• La pacienţii la care doza stabilă de insulină şi metformin în monoterapie nu realizează un control glicemic adecvat - terapie triplă

II. Doze şi mod de administrare

Doza tratamentului antihiperglicemic cu combinaţia (sitagliptină + metformin) trebuie individualizată în funcţie de regimul actual al pacientului, eficacitate şi tolerabilitate, fără a se depăşi doza zilnică maximă recomandată de 100 mg sitagliptin.

III. Monitorizarea tratamentului:

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică;
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Combinaţia (sitagliptină + metformin) este contraindicată la pacienţi cu hipersensibilitate la substanţele active sau la oricare dintre excipienţi, cetoacidoză diabetică, precomă diabetică, insuficienţă renală moderată şi severă, condiţii acute cu potenţial de alterare a funcţiei renale, boală acută sau cronică, care ar putea determina hipoxie tisulară, insuficienţă hepatică, intoxicaţie alcoolică acută, alcoolism, alăptare.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Combinaţia (sitagliptină + metformin) nu trebuie utilizată la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită. După punerea pe piaţă au fost raportate spontan reacţii adverse de pancreatită acută. Pacienţii trebuie informaţi despre simptomul caracteristic al pancreatitei acute: durere abdominală severă, persistentă.

Insuficienţă renală. Metforminul şi sitagliptinul sunt cunoscute a fi excretate prin rinichi în mod substanţial. Acidoza lactică asociată cu metformin se intensifică cu gradul de afectare al funcţiei renale, de aceea, concentraţiile serice de creatinină trebuie determinate cu regularitate: cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală, cel puţin de două până la patru ori pe an la pacienţii cu valori ale creatininei serice la sau peste limita superioară a valorilor normale şi la pacienţii vârstnici.

VI. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: COMBINAŢII (SAXAGLIPTINUM + METFORMINUM) - concentraţia 2,5 mg/1000 mg

I. Criterii de includere în tratamentul specific:

Combinaţia (saxagliptină + metformin) este indicată la pacienţii adulţi cu vârsta de 18 ani şi peste, diagnosticaţi cu T2DM în vederea ameliorării controlului glicemic la cei inadecvat controlaţi cu doza maximă tolerată de metformin în monoterapie sau la cei care sunt deja trataţi cu combinaţia de saxagliptin şi metformin sub formă de comprimate separate.

II. Doze şi mod de administrare

Doza din combinaţia (saxagliptină + metformin) trebuie să asigure doza de saxagliptină 2,5 mg de două ori pe zi (o doză zilnică totală de 5 mg).

III. Monitorizarea tratamentului

- de către medicul specialist diabetolog sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, în funcţie de fiecare caz în parte, pe baza unor parametri clinici şi paraclinici;
- clinic: toleranţă individuală, semne/simptome de reacţie alergică;
- paraclinic: parametrii de echilibru metabolic (glicemie bazală şi postprandială în funcţie de fiecare caz în parte), HbA1c la iniţierea tratamentului şi ulterior periodic, parametrii funcţiei renale înainte de iniţierea tratamentului şi periodic ulterior.

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi, antecedente de reacţie de hipersensibilitate gravă, inclusiv reacţie anafilactică, şoc anafilactic şi angioedem la administrarea oricărui inhibitor de DDP4, cetoacidoză diabetică, pre-comă diabetică, insuficienţă renală moderată şi severă (clearance al creatininei < 60 ml/min), condiţii medicale acute cu potenţial de afectare a funcţiei renale (deshidratare, infecţie severă, şoc), suferinţă acută sau cronică ce poate determina hipoxie tisulară, insuficienţă hepatică, intoxicaţie acută cu alcool etilic, alcoolism, alăptare.

V. Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Generale. Combinaţia (saxagliptină + metformin) nu trebuie utilizată la pacienţi cu diabet zaharat de tip 1 sau în tratamentul cetoacidozei diabetice.

Pancreatită. După punerea pe piaţă a saxagliptinului s-au raportat spontan cazuri de reacţii adverse de tipul pancreatitei acute. Pacienţii trebuie informaţi cu privire la simptomul caracteristic al pancreatitei acute: durere abdominală persistentă, severă.

Insuficienţă renală. Deoarece metforminul este excretat renal, concentraţiile serice de creatinină trebuie determinate în mod regulat: cel puţin o dată pe an la pacienţii cu funcţie renală normală şi de cel puţin două până la patru ori pe an la pacienţii cu concentraţii plasmatice ale creatininei la sau peste limita superioară a normalului şi la pacienţii vârstnici. Este recomandată ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală moderată sau severă. Saxagliptinul trebuie utilizat cu precauţie la pacienţii cu insuficienţă renală severă şi nu este recomandată utilizarea la pacienţii cu boală renală în stadiul terminal.

VI. Retratament: decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului cu saxagliptină va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist sau medicul cu competenţă/atestat în diabet, la fiecare caz în parte.

VII. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii diabetologi sau de către medicii cu competenţă/atestat în diabet în baza aprobării casei de asigurări de sănătate iar continuarea se poate face şi de către medicii desemnaţi (medicină internă, medicină de familie) în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală şi aprobarea casei de asigurări de sănătate.

DCI: INDACATEROLUM

1. Definiţie

Bronopneumonia obstructivă cronică se caracterizează prin obstrucţia căilor aeriene care este de regulă progresivă, nu este complet reversibilă şi nu se modifică marcat în decursul mai multor luni.

1. Indicaţii:

Indacaterolum este indicat ca tratament bronhodilatator de întreţinere, pentru ameliorarea simptomelor la pacienţii adulţi cu boală pulmonară obstructivă cronică

2. Criterii de includere a pacienţilor

Diagnosticul de bronhopneumonie cronică obstructivă

1. Clinic

a. Tuse

• cronică: minim trei luni pe an, doi ani consecutiv = diagnostic de bronşită cronică,

• deseori productivă, cu spută mucoasă şi uneori mucopurulentă

• predominant matinală ("toaleta bronşică")

b. - Dispnee

• simptomul central în BPOC

• apare iniţial la eforturi mari: alergat, cărat greutăţi mari, muncă fizică grea

• pacientul nu mai poate face aceleaşi eforturi ca persoanele de aceeaşi vârstă cu el

c. Examenul fizic

• obezitate sau hipoponderalitate

• semne de obstrucţie: expir prelungit (durata auscultatorie a expirului este egală sau mai lungă decât a inspirului), raluri sibilante şi ronflante, expir cu buzele ţuguiate

• semne de hiperinflaţie: torace "în butoi" (diametru anteroposterior mărit)

• hipersonoritate la percuţie, diminuarea murmurului vezicular, atenuarea zgomotelor cardiace

• semne de cord pulmonar cronic: galop drept, edeme gambiere (până la anasarcă)

• hepatomegalie de stază, jugulare turgescente

• semne de insuficienţă respiratorie: cianoză centrală, flapping tremor, alterarea stării de conştienţă

2. Spirometric

Obstrucţia căilor aeriene este definită ca:

- VEMS < 80% din valoarea prezisă şi
- VEMS/CVF < 70% din valoarea prezisă

VEMS - volum expirator maxim în prima secundă

CVF - capacitate vitală forţată

3. Iniţierea tratamentului şi doze

Indacaterolum este indicat ca tratament bronhodilatator de întreţinere. Întrucât schema terapeutică cu indacaterolum este mai ieftină decât cea cu tiotropiu, la pacienţii naivi care nu au fost trataţi anterior cu beta2 adrenergice şi antimuscarinice cu durata foarte lungă de acţiune, tratamentul se iniţiază cu indacaterolum, iar doza recomandată reprezintă inhalarea conţinutului unei capsule de 150 micrograme, o dată pe zi, utilizând inhalatorul. Doza trebuie crescută numai la recomandarea medicului. O doză de 300 micrograme, o dată pe zi, este recomandată în special la pacienţii cu BPOC severă. Doza maximă recomandată este de 300 micrograme, o dată pe zi.

4. Monitorizarea tratamentului

Se face pe baza semnelor clinice şi spirometrie

5. Întreruperea tratamentului

- Apariţia semnelor de hipersensibilitate: reacţii alergice, angioedem (inclusiv dificultăţi la respiraţie sau înghiţire, umflare a limbii, buzelor şi feţei), urticarie sau erupţii cutanate
- Bronhospasm paradoxal
- Agravarea bolii
- Apariţia efectelor*) sistemice
- Apariţia efectelor*) cardiovasculare: creşterea alurii ventriculare, a tensiunii arteriale, semen EKG (aplatizarea undei T, prelungirea intervalului QT, subdenivelarea segmentului QT
- Hipokaliemie semnificativă care poate genera reacţii cardiovasculare
- Hiperglicemie semnificativă în special la pacienţii cu diabet zaharat.

***)** În Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 172 bis din 12 martie 2015, acest cuvânt era indicat, în mod eronat, ca fiind "efector".

6. Prescriptori

Iniţierea se va face de către medicii din specialitatea pneumologie, alergologie, medicină internă iar continuarea se poate face şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală

DCI: GLICOPIRONIUM

I. Definiţie

Bronopneumonia obstructivă cronică se caracterizează prin obstrucţia căilor aeriene care este de regulă progresivă, nu este complet reversibilă şi nu se modifică marcat în decursul mai multor luni.

II. Indicaţii:

Glicopironium este indicat ca tratament bronhodilatator de întreţinere, pentru ameliorarea simptomelor la pacienţii adulţi cu boală pulmonară obstructivă cronică.

III. Criterii de includere a pacienţilor

Diagnosticul de bronhopneumonie cronică obstructivă

1. Clinic

a. Tuse

• cronică: minim trei luni pe an, doi ani consecutiv = diagnostic de bronşită cronică,

• deseori productivă, cu spută mucoasă şi uneori mucopurulentă

• predominant matinală ("toaleta bronşică")

b. - Dispnee

• simptomul central în BPOC

• apare iniţial la eforturi mari: alergat, cărat greutăţi mari, muncă fizică grea;

• pacientul nu mai poate face aceleaşi eforturi ca persoanele de aceeaşi vârstă cu el

c. Examenul fizic

• obezitate sau hipoponderalitate

• semne de obstrucţie: expir prelungit (durata auscultatorie a expirului este egală sau mai lungă decât a inspirului), raluri sibilante şi ronflante, expir cu buzele ţuguiate

• semne de hiperinflaţie: torace "în butoi" (diametru anteroposterior mărit)

• hipersonoritate la percuţie, diminuarea murmurului vezicular, atenuarea zgomotelor cardiace

• semne de cord pulmonar cronic: galop drept, edeme gambiere (până la anasarcă)

• hepatomegalie de stază, jugulare turgescente

• semne de insuficienţă respiratorie: cianoză centrală, flapping tremor, alterarea stării de conştienţă

2. Spirometric

Obstrucţia căilor aeriene este definită ca:

- VEMS < 80% din valoarea prezisă şi
- VEMS/CVF < 70% din valoarea prezisă

VEMS - volum expirator maxim în prima secundă

CVF - capacitate vitală forţată

IV. Iniţierea tratamentului şi doze

Glicopironiu este indicat ca tratament bronhodilatator de întreţinere. Întrucât schema terapeutică cu glicopironiu este mai ieftină decât cea cu tiotropiu, la pacienţii

naivi care nu au fost trataţi anterior cu antimuscarinice cu durata foarte lungă de acţiune, tratamentul se iniţiază cu glicopironiu, iar doza recomandată constă în inhalarea conţinutului unei capsule, o dată pe zi, utilizând inhalatorul.

V. Monitorizarea tratamentului

Se face pe baza semnelor clinice şi spirometrie.

VI. Întreruperea tratamentului

- Apariţia semnelor de hipersensibilitate: reacţii alergice, angioedem (inclusiv dificultăţi la respiraţie sau înghiţire, umflare a limbii, buzelor şi feţei), urticarie sau erupţii cutanate
- Bronhospasm paradoxal
- Efecte anticolinergice

VII. Prescriptori

Iniţierea se va face de către medicii din specialitatea pneumologie, alergologie, medicină internă iar continuarea se poate face şi de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală

DCI: METOXYPOLYETHYLENE GLYCOL EPOETIN BETA

Indicaţii

Tratamentul anemiei (hemoglobină sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi, atât la pacienţii în faza predializă cât şi la pacienţii supuşi dializei dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei şi a fost atins echilibrul fierului optim pentru eritropoieză (feritină serică peste 200 ng/mL şi indice de saturare a transferinei peste 20%).

Tratament

Obiectivul tratamentului

Obiectivul tratamentului este menţinerea hemoglobinei pacientului între 10 şi 12 g/dL, pentru a reduce simptomatologia asociată anemiei, a evita transfuziile, minimalizând în acelaşi timp riscul reacţiilor adverse (accident vascular cerebral, tromboza căii de abord vascular).

Doze

1. Doza iniţială

a. la pacienţii în faza predializă doza recomandată este de 1,2 micrograme/kg, administrată o dată pe lună în injecţie unică subcutanată sau 0.6 mcg/kg o dată la două săptămâni în injecţie unică intravenoasă sau subcutanat

b. la pacienţii dializaţi 0.6 mcg/kg o dată la două săptămâni (bolnavii cu transplant sau cu diabet zaharat pot necesita doze mai mari), în injecţie unică intravenoasă sau subcutanat

Ajustarea dozei se face în funcţie de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei ţintă, dar nu mai frecvent de o dată pe lună:

a. dacă Hb creşte cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni sau valoarea Hb se apropie de 12 g/dl (7,45 mmol/l), se reduce doza cu 25%;

b. dacă Hb creşte cu mai puţin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se creşte doza cu 25%;

c. dacă Hb creşte cu 0,5 - 1 g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE (agenţi de stimulare a eritropoezei) nu se modifică.

2. După atingerea Hb ţintă, doza de metoxipolietilenglicol epoietin beta se reduce cu 25% pe lună până la doza de întreţinere, respectiv doza minimă care asigură menţinerea nivelului ţintă al Hb. Administrarea se face pe cale subcutanată sau intravenoasă, o dată la două săptămâni sau subcutanat o dată pe lună. La pacienţii trataţi o dată la fiecare 2 săptămâni, a căror valoare a hemoglobinei este de peste 10 g/d (6,21 mmol/l), se poate administra MPGE o dată pe lună, în doză de 2 ori mai mare decât doza administrată anterior o dată la fiecare 2 săptămâni. Doza de întreţinere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menţine între 11 - 12 g/dL. Tratamentul cu MPGE este întrerupt dacă:

d. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi trataţi cu metoxipolietilenglicol epoietin beta este mai mare de 13,5 g/dL, iar bolnavul va fi monitorizat apoi lunar;

e. 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 unităţi de masă eritrocitară pentru menţinerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub 10 x 109/L) şi hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roşii (sub 5% eritroblaşti, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roşii) şi evidenţierea anticorpilor serici blocanţi anti-eritropoietină.

Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreţinere şi lunar după stabilirea dozei de întreţinere.

2. Indicele de saturare a transferinei şi feritina serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu metoxipolietilenglicol epoetinum beta.

Prescriptori

Medici din specialitatea nefrologie.

DCI: EPOETINUM ZETA

Indicaţii

1. Tratamentul anemiei (hemoglobină sub 11 g/dL) din Boala cronică de rinichi, atât la pacienţii în faza predializă cât şi la pacienţii supuşi dializei, dacă au fost excluse alte cauze ale anemiei şi a fost atins echilibrul fierului optim pentru

eritropoieză (feritină serică peste 200 ng/mL şi indice de saturare a transferinei peste 20%).

Tratament

Obiectivul tratamentului

Obiectivul tratamentului este menţinerea hemoglobinei pacientului între 10 şi 12 g/dL, pentru a reduce simptomatologia asociată anemiei, a evita transfuziile, minimalizând, în acelaşi timp, riscul reacţiilor adverse (accident vascular cerebral, tromboza căii de abord vascular).

Doze

Doza iniţială

Este de 50 UI/kg de 3 ori pe săptămână, subcutanat sau intravenos la bolnavii hemodializaţi şi la cei predializaţi, şi de 50 UI/kg de 2 ori pe săptămână la bolnavii dializaţi peritoneal.

Ajustarea dozei iniţiale

Se face în funcţie de valorile hemoglobinei determinate din două în două săptămâni, până la atingerea hemoglobinei ţintă:

1. dacă Hb creşte cu mai mult de 1 g/dL la 2 săptămâni, se reduce doza cu 50%;
2. dacă Hb creşte cu mai puţin de 0,5 g/dL la 2 săptămâni, se creşte doza cu 50%;
3. dacă Hb creşte cu 0,5 - 1g/dL la 2 săptămâni, doza de ASE nu se modifică.

Doza maximă nu trebuie să depăşească 200 UI/kg de 3 ori pe săptămână.

Doza de întreţinere

După atingerea Hb ţintă, doza de ASE trebuie redusă până la doza de întreţinere, respectiv doza minimă care asigură menţinerea nivelului ţintă al Hb, administrată subcutanat sau intravenos.

Doza săptămânală totală recomandată este între 75 şi 300 UI/kg pentru bolnavii hemodializaţi.

Pentru bolnavii dializaţi peritoneal, doza recomandată este între 25 şi 50 UI/kg de 2 ori pe săptămână în 2 doze egale.

Pentru bolnavii predializaţi, doza maximă nu trebuie să depăşească 150 UI/kg de 3 ori pe săptămână, 240 UI/kg (până la un maxim de 20000 UI) o dată pe săptămână sau 480 UI/kg (până la un maxim de 40000 UI) o dată la 2 săptămâni.

Doza de întreţinere este continuată nedefinit, atât timp cât hemoglobina se menţine între 11 - 12 g/dL.

Tratamentul cu epoetinum zeta este întrerupt dacă:

1. media ultimelor trei determinări lunare ale hemoglobinei la bolnavi trataţi cu epoetinum zeta este mai mare de 13,5 g/dL, iar bolnavul va fi monitorizat apoi lunar;
2. 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 unităţi de masă eritrocitară pentru menţinerea nivelului Hb), hiporegenerativă (scăderea numărului de reticulocite sub 10 x 109/L) şi hipoplazie sau aplazie exclusivă a seriei roşii (sub 5% eritroblaşti, fără infiltrare la examenul măduvei osoase, celularitate medulară normală, cu dovada blocării maturării precursorilor seriei roşii) şi evidenţierea anticorpilor serici blocanţi anti-eritropoietină.

Monitorizare

1. Hemoglobina trebuie monitorizată la două săptămâni până la atingerea dozei de întreţinere şi lunar după stabilirea dozei de întreţinere.

2. Indicele de saturare a transferinei şi feritina serică trebuie monitorizate la trei luni, pe toată durata tratamentului cu epoetin.

Prescriptori

Medici din specialitatea nefrologie

DCI: DOLUTEGRAVIRUM

I. Definiţia afecţiunii

Infecţia HIV/SIDA este o infecţie cu virusul imunodeficienţei umane, cronică, progresivă, care afectează şi elimină celulele sistemului imun responsabil de apărarea nespecifică, dar mai ales specifică. În lipsa unui tratament antiviral, evoluţia este spre deces prin boli infecţioase cu germeni oportunişti. Evoluţia bolii grefată de infecţiile secundare reprezintă o presiune permanentă asupra sistemului de sănătate.

II. Stadializarea afecţiunii

Conform definiţiei CDC revizuite în 2003, infecţia HIV/SIDA recunoaşte:

• stadiul I, când limfocitele CD4 sunt > 500/ml sau procentual >/= 29% şi nu sunt manifestări clinice;

• stadiul II, când limfocitele CD4 sunt între 200 şi 499/ml sau procentual între 14 şi 28%;

• stadiul III, când limfocitele CD4 < 200/ml sau < 14% din nr. total.

Manifestările clinice pot sugera stadiul imunologic, dar nu sunt obligatorii pentru încadrarea într-unul din stadii.

Terapia antivirală produce o supresie a replicării virusului, transformând infecţia cronică progresivă într-o infecţie cronică inactivă, eliminând numeroasele morbidităţi.

În acest sens, în prezent se foloseşte o asociere de medicamente antivirale din mai multe clase, care să asigure efectul antiviral şi să prevină apariţia rezistenţei - asociere şi secvenţiere conform ghidurilor naţionale şi internaţionale.

Dolutegravir aparţine unei clase noi de medicamente ARV (inhibitori de integrază), fiind, cronologic, al doilea produs recomandat la noi în ţară.

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

• pacienţi adulţi şi adolescenţi cu vârsta de 12 ani şi peste, infectaţi cu HIV-1, fără rezistenţă documentată sau suspectată clinic la clasa inhibitorilor de integrază;
• naivi la terapia ARV - fără scheme anterioare de tratament;
• experimentaţi la terapia ARV - dar nu la clasa inhibitorilor de integrază şi fără rezistenţă documentată la această clasă.

Grupe speciale de pacienţi

Copii şi adolescenţi 12 - 18 ani

Farmacocinetica dolutegravirum la această categorie de pacienţi infectaţi cu HIV-1 şi expuşi tratamentului cu antiretrovirale a indicat că o doza orală de 50 mg dolutegravirum o dată pe zi a condus la o expunere la dolutegravirum comparabilă cu cea observată la adulţii trataţi cu dolutegravirum 50 mg pe cale orală, o dată pe zi.

Vârstnici

Analiza farmacocinetică populaţională a dolutegravirum în care s-au folosit date obţinute de la adulţi infectaţi cu HIV-1 a demonstrat că nu a existat niciun efect clinic relevant din punct de vedere al vârstei asupra expunerii la dolutegravirum.

Insuficienţă renală

Clearance-ul renal al substanţei active nemodificate este o cale minoră de eliminare pentru dolutegravirum. Nu este considerată necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală.

Dializa: dolutegravirum nu a fost studiat la pacienţii care fac dializă.

Insuficienţă hepatică

Dolutegravirum este metabolizat şi eliminat în principal de ficat. Nu este considerată necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară până la moderată.

Sarcina

Nu sunt date despre riscul fetal la femeia HIV+ sub terapie cu dolutegravirum. Testele de laborator nu au arătat scăderea fertilităţii sau risc mutagen.

Sex

Analizele de farmacocinetică populaţională care au folosit datele farmacocinetice cumulate din studiile de fază IIb şi de fază III pentru adulţi nu au evidenţiat efecte clinic relevante din punct de vedere al sexului asupra expunerii dolutegravirum.

Rasă

Analizele de farmacocinetică populaţională nu au evidenţiat efecte clinic relevante din punct de vedere al rasei asupra expunerii dolutegravirum.

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

Doza recomandată de dolutegravirum este de 50 mg (un comprimat) oral o dată pe zi, pentru pacienţii infectaţi cu HIV-1.

Modificarea dozelor:

Administrarea concomitentă cu etravirină plus inhibitorii de protează bustaţi (Darunavir/r; Atazanavir/r; Lopinavir/r;) nu necesită ajustarea dozei de dolutegravirum.

Administrarea concomitentă cu etravirină fără inhibitori de protează bustaţi nu se face în doza de 50 mg/zi.

Administrarea concomitentă cu Tipranavir/r; Fosamprenavir/r şi Nevirapine nu se poate face în doza de 50 mg/zi.

Asocierea cu alte clase de medicamente impune verificarea interacţiunilor conform datelor cunoscute. Acest lucru este de altfel valabil pentru toate medicamentele antiretrovirale şi nu numai.

Durata tratamentului ARV este pe toată durata vieţii, în condiţiile în care se menţine supresia virală ca urmare a eficienţei schemei şi a complianţei pacientului.

În condiţiile apariţiei eşecului virusologic, conduita va fi dată de rezultatele testelor de rezistenţă şi conform ghidurilor în vigoare.

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

Clinic: se impune în primele 2 săptămâni posibilitatea apariţiei sindromului de reconstrucţie imună sau a reacţiilor de hipersensibilizare necunoscute.

Parametrii biochimici:

• creatinina serică şi enzimele hepatice: ALT, AST, GGTP

• de verificat după 2 săptămâni de la iniţierea dolutegravirum, apoi la 6 luni conform ghidurilor în vigoare.

Ambele situaţii nu necesită neapărat oprirea schemei în întregime a dolutegravirumului, medicul specialist fiind cel care va acţiona conform practicii locale şi RCP-ului produselor.

Parametrii imunologici şi virusologici:

• HIV-RNA, CD4;

• la 6 luni de la iniţierea schemei de tratament care conţine şi dolutegravirum.

Obţinerea supresiei virale permite continuarea schemei respective. Lipsa unui răspuns virusologic după 9 - 12 luni de la iniţierea terapiei impune reevaluarea schemei, conform ghidului naţional.

VI. Criterii de excludere din tratament

• pacienţii cu hipersensibilizare cunoscută la substanţa de bază sau la excipienţi;

• concomitenţa unei suferinţe hepatice cu valori TGP, TGO de 5 ori mai mari decât valorile normale;

• pacienţii cu dializă, la care nu sunt date asupra nivelurilor serice de dolutegravirum.

VII. Reluare tratament (condiţii)

Dolutegravirum se poate relua în schema terapeutică, dacă:

• nu a fost anterior oprit pentru alergie şi/sau hipersensibilizare;

• testele de rezistenţă nu documentează mutaţii specifice care să crească FC (fold change).

VIII. Prescriptori

Medicii specialişti în boli infecţioase din centrele regionale HIV şi din spitalele de boli infecţioase din ţară care au dreptul de a prescrie tratament specific în conformitate cu Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările şi completările ulterioare.

DCI: OMBITASVIRUM + PARITAPREVIRUM + RITONAVIRUM + DASABUVIRUM

I. Pacienţii cu fibroză hepatică severă: F4 - Cirozele hepatice HCV compensate (Child A)

1. Genotipul 1b

a) Pacienţi fără tratament antiviral anterior (pacienţi "naivi")

A. Criterii de includere:

- Fibroza F4 (Metavir) determinată prin:
• Puncţie biopsie hepatică (PBH) sau
• Fibromax
- ARN-VHC cantitativ - indiferent de valoare (determinarea ARN-VHC cantitativ se va realiza prin metode a căror sensibilitate este de minimum 15 UI/ml.);
- transaminazele serice (ALT, AST), indiferent de valoare;
- hemograma: la valori ale hemoglobinei sub 10 mg/dl se va lua în considerare reducerea dozelor de Ribavirină sau chiar renunţarea la Ribavirină (dacă anemia se agravează sub tratament);
- creatinina serică: insuficienţa renală nu contraindică tratamentul, ci impune o urmărire atentă;
- albumina serică;
- bilirubina;
- INR;
- alfa-fetoproteina. Pentru valori în afara limitelor normale, de infirmat imagistic diagnosticul de hepatocarcinom;
- ecografia abdominală (diagnosticul diferenţial al nodulilor hepatici va impune şi ecografia cu contrast, CT şi/sau IRM.);
- test de sarcină negativ pentru femeile la vârsta fertilă;
- Documente medicale care să ateste ciroza compensată (Child-Pugh A - scor 5 - 6 puncte) (lipsa ascitei, encefalopatiei hepatice, icterului, HDS)

B. Tratament

Posologie: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu alimente. Se asociază Ribavirina în dozele: 1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg şi 1.200 mg/zi la pacienţii cu greutate > 75 kg.

Durata tratamentului: 12 săptămâni

C. Monitorizarea tratamentului:

- În prima lună hemograma (pentru depistarea eventualelor efecte adverse ale Ribavirinei);
- În săptămâna a 12-a se determină ALT, AST, ARN-VHC-cantitativ.
- După 12 săptămâni de la încheierea tratamentului se determină din nou ARN-VHC cantitativ.
- Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare ciroza decompensată (de exemplu ascita, encefalopatia portală etc.) cu sau fără creşterea nivelurilor bilirubinei şi/sau transaminazelor.

D. Criterii de evaluare a rezultatului medical:

- răspuns viral la tratament: ARN VHC - nedetectabil la sfârşitul tratamentului;
- răspuns viral susţinut: ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului şi la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului

Tratament fără obţinerea rezultatului medical:

- eşec terapeutic: ARN-VHC detectabil la sfârşitul tratamentului;
- recădere ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului

E. Contraindicaţii:

- cirozele decompensate (ascită, icter, hemoragie digestivă: Child-Pugh B şi C > 6 puncte);
- cirozele hepatice cu noduli displazici;
- cirozele hepatice cu componentă etanolică dacă pacientul nu este în abstinenţă de cel puţin 3 luni;
- la pacienţii care fac tratament cu următoarele medicamente, iar acestea nu pot fi întrerupte pe durata tratamentului antiviral:

• substraturi CYP3A4: clorhidrat de alfuzosin, amiodaronă, astemizol, terfenadină, colchicină (la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică), ergotamină, dihidroergotamină, ergonovină, metilergometrină, acid fusidic, lovastatină, simvastatină, atorvastatină, midazolam administrat pe cale orală, triazolam, pimozidă, quetiapină, chinidină, salmeterol, sildenafil (atunci când se utilizează în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare), ticagrelor;

• inductori enzimatici: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, efavirenz, nevirapină, etravirină, enzalutamidă, mitotan, rifampicină, sunătoare (Hipericum perforatum);

• inhibitori CYP3A4: cobicistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, tipranavir, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicină, telitromicină, conivaptan;

• inhibitor CYP2C8: gemfibrozil

- Medicamentele care, în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, diminuează sau împiedică obţinerea rezultatului medical.

F. Prescriptori

Medici din specialitatea gastroenterologie din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Constanţa, Craiova, Galaţi, Iaşi, Sibiu, Oradea, Târgu Mureş, Timişoara şi medicii din specialitatea boli infecţioase din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Iaşi, Timişoara

b) Pacienţii cu tratament antiviral anterior standard (Interferon Pegilat alfa 2a sau alfa 2b plus Ribavirină) - Pacienţi "experimentaţi" cu fibroză severă - F4 - Ciroze hepatice compensate (Child A)

A. Criterii de includere:

- Pacienţii care au făcut tratament anterior cu Interferon pegilat + Ribavirină şi care au avut:
  • lipsa de răspuns primar (tratament întrerupt la 3 luni datorită scăderii cu mai puţin de 2 log10 a ARN VHC);
  • răspuns parţial ARN VHC detectabil la 6 luni de la începerea tratamentului);
  • pierderea răspunsului viral (pozitivarea ARN VHC în cursul tratamentului "breakthrough") şi
  • recăderea (pozitivarea ARN VHC după ce s-a obţinut răspunsul viral sau viral susţinut.
- Fibroza F4 (Metavir) determinată prin:
  • Puncţie biopsie hepatică (PBH) sau
  • Fibromax;
- ARN-VHC cantitativ-indiferent de valoare;
- transaminazele serice (ALT, AST) indiferent de valoare;
- hemograma: la valori ale Hemoglobinei sub 10 mg/dl se va lua în considerare reducerea dozelor de Ribavirină sau chiar renunţarea la Ribavirină (dacă anemia se agravează sub tratament);
- creatinina serică: insuficienţa renală nu contraindică tratamentul, ci impune o urmărire atentă.
- albumina serică;
- bilirubina;
- INR;
- alfa-fetoproteina. Pentru valori în afara limitelor normale, de infirmat imagistic diagnosticul de hepatocarcinom;
- ecografia abdominală (diagnosticul diferenţial al nodulilor hepatici va impune şi ecografia cu contrast, CT şi/sau IRM);
- test de sarcină negativ pentru femeile la vârsta fertilă
- documente medicale care să ateste ciroza compensată (Child-Pugh A - scor 5 - 6 puncte) (lipsa ascitei, encefalopatiei hepatice, icterului, HDS)

B. Tratament

Posologie: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu

alimente. Se asociază Ribavirina în dozele: 1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg şi 1.200 mg/zi la pacienţii cu greutate > 75 kg.

Durata tratamentului: 12 săptămâni

C. Monitorizarea tratamentului:

- în prima lună hemograma (pentru depistarea eventualelor efecte adverse ale Ribavirinei);
- În săptămâna a 12-a se determină ALT, AST, ARN-VHC-cantitativ.
- După 12 săptămâni de la încheierea tratamentului se determină din nou ARN-VHC cantitativ.
- Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare ciroza decompensată (de exemplu, ascita, encefalopatia portală etc.) cu sau fără creşterea nivelurilor bilirubinei şi/sau transaminazelor.

D. Criterii de evaluare a rezultatului medical:

- răspuns viral la tratament: ARN-VHC - nedetectabil la sfârşitul tratamentului;
- răspuns viral susţinut: ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului şi la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului

Tratament fără obţinerea rezultatului medical:

- eşec terapeutic: ARN-VHC detectabil la sfârşitul tratamentului;
- recădere ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului

E. Contraindicaţii:

- cirozele decompensate (ascită, icter, hemoragie digestivă: Child-Pugh B şi C, scor > 6 puncte);
- cirozele hepatice cu noduli displazici;
- cirozele hepatice cu componentă etanolică dacă pacientul nu este în abstinenţă de cel puţin 3 luni;
- la pacienţii care fac tratament cu următoarele medicamente, iar acestea nu pot fi întrerupte pe durata tratamentului antiviral:

• substraturi CYP3A4: clorhidrat de alfuzosin, amiodaronă, astemizol, terfenadină, colchicină (la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică), ergotamină, dihidroergotamină, ergonovină, metilergometrină, acid fusidic, lovastatină, simvastatină, atorvastatină, midazolam administrat pe cale orală, triazolam, pimozidă, quetiapină, chinidină, salmeterol, sildenafil (atunci când se utilizează în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare), ticagrelor;

• inductori enzimatici: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, efavirenz, nevirapină, etravirină, enzalutamidă, mitotan, rifampicină, sunătoare (Hipericum perforatum);

• inhibitori CYP3A4: cobicistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, tipranavir, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicină, telitromicină, conivaptan;

• inhibitor CYP2C8: gemfibrozil;

- medicamentele care, în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, diminuează sau împiedică obţinerea rezultatului medical.

F. Prescriptori

Medici din specialitatea gastroenterologie din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Constanţa, Craiova, Galaţi, Iaşi, Sibiu, Oradea, Târgu Mureş, Timişoara şi medicii din specialitatea boli infecţioase din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Iaşi, Timişoara

c) Coinfecţia VHC + VHB (virusul hepatitei B)

A. Criterii de includere:

- pacienţii cu fibroză severă F4 (ciroza hepatică) care au dublă infecţie virală şi VHC este virusul replicativ;
- infecţia cu VHB să fie controlată de tratament sau să nu necesite tratament HBV (DNA < 2.000 U/ml);
- fibroză F4 (Metavir) determinată prin:
• puncţie biopsie hepatică (PBH) sau
• Fibromax;
- ARN-VHC cantitativ-indiferent de valoare;
- transaminazele serice (ALT, AST) indiferent de valoare;
- hemograma: la valori ale Hemoglobinei sub 10 mg/dl se va lua în considerare reducerea dozelor de Ribavirină sau chiar renunţarea la Ribavirină (dacă anemia se agravează sub tratament);
- creatinina serică: insuficienţa renală nu contraindică tratamentul, ci impune o urmărire atentă;
- albumina serică;
- bilirubina;
- INR;
- alfa-fetoproteina. Pentru valori în afara limitelor normale, de infirmat imagistic diagnosticul de hepatocarcinom;
- ecografia abdominală (diagnosticul diferenţial al nodulilor hepatici va impune şi ecografia cu contrast, CT şi sau IRM);
- test de sarcină negativ pentru femeile la vârsta fertilă;
- documente medicale care să ateste ciroza compensată (Child-Pugh A - scor 5 - 6 puncte): lipsa ascitei, encefalopatiei hepatice, icterului, HDS.

B. Tratament

Posologie: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu alimente. Se asociază Ribavirina în dozele: 1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg şi 1.200 mg/zi la pacienţii cu greutate > 75 kg.

Durata tratamentului: 12 săptămâni

C. Monitorizarea tratamentului:

- în prima lună hemograma (pentru depistarea eventualelor efecte adverse ale Ribavirinei);
- În săptămâna a 12-a se determină ALT, AST, ARN-VHC - cantitativ.
- După 12 săptămâni de la încheierea tratamentului se determină din nou viremia cantitativă.
- Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare ciroza decompensată (de exemplu, ascita, encefalopatia portală etc.) cu sau fără creşterea nivelurilor bilirubinei şi/sau transaminazelor.

D. Criterii de evaluare a rezultatului medical:
- răspuns viral la tratament: ARN-VHC - nedetectabil la sfârşitul tratamentului
- răspuns viral susţinut: ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului şi la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului

Tratament fără obţinerea rezultatului medical:
- eşec terapeutic: ARN-VHC detectabil la sfârşitul tratamentului;
- recădere ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului

E. Contraindicaţii:
- cirozele decompensate (ascită, icter, hemoragie digestivă: Child-Pugh B şi C, scor > 6 puncte);
- cirozele hepatice cu noduli displazici;
- cirozele hepatice cu componenta etanolică, dacă pacientul nu este în abstinenţă de cel puţin 3 luni;
- la pacienţii care fac tratament cu următoarele medicamente, iar acestea nu pot fi întrerupte pe durata tratamentului antiviral:
• substraturi CYP3A4: clorhidrat de alfuzosin, amiodaronă, astemizol, terfenadină, colchicină (la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică), ergotamină, dihidroergotamină, ergonovină, metilergometrină, acid fusidic, lovastatină, simvastatină, atorvastatină, midazolam administrat pe cale orală, triazolam, pimozidă, quetiapină, chinidină, salmeterol, sildenafil (atunci când se utilizează în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare), ticagrelor;
• inductori enzimatici: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, efavirenz, nevirapină, etravirină, enzalutamidă, mitotan, rifampicină, sunătoare (Hipericum perforatum);
• inhibitori CYP3A4: cobicistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, tipranavir, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicină, telitromicină, conivaptan;
• inhibitor CYP2C8: gemfibrozil;
- medicamentele care, în conformitate cu Rezumatul caracteristicilor produsului, diminuează sau împiedică obţinerea rezultatului medical.

F. Prescriptori

Medici din specialitatea gastroenterologie din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Constanţa, Craiova, Galaţi, Iaşi, Sibiu, Oradea, Târgu Mureş, Timişoara şi medicii din specialitatea boli infecţioase din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Iaşi, Timişoara

d) Tratamentul coinfecţiei VHC-HIV

A. Criterii de includere:

- pacienţii cu fibroză severă F4 (ciroză hepatică) care au dublă infecţie virală VHC şi HIV;
- fibroză F4 (Metavir) determinată prin:
• puncţie biopsie hepatică (PBH) sau
• Fibromax;
- ARN-VHC cantitativ - indiferent de valoare;
- HIV RNA < 50 copii/ml sub terapie ARV de minimum 3 luni şi compatibilă ca interacţiuni medicamentoase;
- transaminazele serice (ALT, AST) indiferent de valoare;
- hemograma: la valori ale hemoglobinei sub 10 mg/dl se va lua în considerare reducerea dozelor de Ribavirina sau chiar renunţarea la Ribavirina (dacă anemia se agravează sub tratament);
- creatinina serică: Insuficienţă renală nu contraindică tratamentul, ci impune o urmărire atentă;
- albumina serică;
- bilirubina;
- INR;
- alfa-fetoproteina. Pentru valori în afara limitelor normale, de infirmat imagistic diagnosticul de hepatocarcinom;
- ecografia abdominală (diagnosticul diferenţial al nodulilor hepatici va impune şi ecografia cu contrast, CT şi sau IRM);
- test de sarcină negativ pentru femeile la vârsta fertilă;
- test de droguri negative - urină sau ser;
- documente medicale care să ateste ciroza compensată (Child-Pugh A - scor 5 - 6 puncte) (lipsa ascitei, encefalopatiei hepatice, icterului, HDS)

B. Tratament

Posologie: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu alimente. Se asociază Ribavirina în dozele: 1.000 mg/zi la greutate corporală < 75 kg şi 1.200 mg/zi la pacienţii cu greutate > 75 kg.

Durata tratamentului: 12 săptămâni

C. Monitorizarea tratamentului:

- În prima lună hemograma (pentru depistarea eventualelor efecte adverse ale Ribavirinei);
- În săptămâna 12-a se determină ALT, AST, ARN-VHC - cantitativ.

- După 12 săptămâni de la încheierea tratamentului se determină din nou ARN-VHC cantitativ.
- Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare ciroza decompensată (de exemplu ascita, encefalopatia portală etc.) cu sau fără creşterea nivelurilor bilirubinei şi/sau transaminazelor.

D. Criterii de evaluare a rezultatului medical:

- răspuns viral la tratament: ARN-VHC - nedetectabil la sfârşitul tratamentului;
- răspuns viral susţinut: ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului şi la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului

Tratament fără obţinerea rezultatului medical:

- eşec terapeutic: ARN-VHC detectabil la sfârşitul tratamentului;
- recădere ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului

E. Contraindicaţii:

- pacienţii infectaţi concomitent cu HIV fără tratament antiretroviral de supresie;
- cirozele decompensate (ascită, icter, hemoragie digestivă: Child-Pugh B şi C, scor > 6 puncte);
- cirozele hepatice cu noduli displazici;
- cirozele hepatice cu componenta etanolică dacă pacientul nu este în abstinenţă de cel puţin 3 luni;
- la pacienţii care fac tratament cu următoarele medicamente, iar acestea nu pot fi întrerupte pe durata tratamentului antiviral:

• substraturi CYP3A4: clorhidrat de alfuzosin, amiodaronă, astemizol, terfenadină, colchicină (la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică), ergotamină, dihidroergotamină, ergonovină, metilergometrină, acid fusidic, lovastatină, simvastatină, atorvastatină, midazolam administrat pe cale orală, triazolam, pimozidă, quetiapină, chinidină, salmeterol, sildenafil (atunci când se utilizează în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare), ticagrelor

• inductori enzimatici: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, efavirenz, nevirapină, etravirină, enzalutamidă, mitotan, rifampicină, sunătoare (Hipericum perforatum)

• inhibitori CYP3A4: cobicistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, tipranavir, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicină, telitromicină, conivaptan

• inhibitor CYP2C8: gemfibrozil

- medicamentele care, în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, diminuează sau împiedică obţinerea rezultatului medical.

F. Atenţionări speciale

- Medicamente contraindicate în ARV în asociere cu (Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum) + Dasabuvirum + Ribavirina: Indinavir, Saquinavir, Lopinavir, Tipranavir, Telzir, Efavirenz, Etravirina, Nevirapina, DDI;

- La administrarea IP- Atazanavir sau Darunavir nu se va mai asocia ritonavir.
- Expunerea la raltegravir creşte semnificativ (de 2 ori).
- Expunerea la rilpivirină creşte semnificativ (de 3 ori).
- Verificarea întregii asocieri de medicamentoase în ceea ce priveşte interacţiunile

G. Prescriptori

Medici din specialitatea boli infecţioase din centrele regionale HIV: Bucureşti (Institutul Matei Balş şi Spitalul Victor Babeş), Braşov, Cluj, Craiova, Constanţa, Iaşi, Târgu Mureş, Timişoara

2. Genotipul 1a (şi eventual cazurile sporadice de genotip 4)

Pentru genotipul 1a se păstrează toate prevederile genotipului 1b, cu excepţia duratei de administrare a schemei terapeutice (Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu alimente + Ribavirina 1.000 mg sau 1.200 mg la pacienţii sub sau, respectiv, peste 75 kg), dar **durata tratamentului este de 24 de săptămâni**.

Pentru genotipul 4 se păstrează prevederile genotipului 1b, cu excepţia tratamentului; schema terapeutică este (Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente + Ribavirina 1.000 mg sau 1.200 mg la pacienţii sub sau, respectiv, peste 75 kg) cu **durata tratamentului de 24 de săptămâni**.

Monitorizarea tratamentului este identică, dar evaluarea finală (răspunsul viral) este la 24 săptămâni. Răspunsul viral susţinut se evaluează după 12 săptămâni de la încheierea tratamentului.

II. Pacienţi cu recurenţă postransplant hepatic

1. Genotip 1

A. Criterii de includere:

- pacienţi transplantaţi cu genotipul 1 (1b sau 1a) cu viremie detectabilă;
- alfa-fetoproteina. Pentru valori în afara limitelor normale, de infirmat imagistic diagnosticul de hepatocarcinom

B. Tratament

Posologie: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu alimente. Se asociază Ribavirina în dozele: 600 până la 800 mg/zi.

Durata tratamentului: 24 săptămâni

C. Monitorizarea tratamentului

- În prima lună hemograma (pentru depistarea eventualelor efecte adverse ale Ribavirinei);

- Monitorizarea tratamentului se va face în colaborare cu medicii din Centrul de transplant (unde pacientul este luat în evidenţă) pentru asigurarea imunosupresiei şi ajustarea dozelor de imunosupresoare.
- În săptămâna a 24-a se determină ALT, AST, ARN-VHC - cantitativ.
- După 12 săptămâni de la încheierea tratamentului se determină din nou ARN-VHC cantitativ.
- Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare ciroza decompensată (de exemplu ascita, encefalopatia portală etc.) cu sau fără creşterea nivelurilor bilirubinei şi/sau transaminazelor.

D. Criterii de evaluare a rezultatului medical:
- răspuns viral la tratament: ARN-VHC - nedetectabil la sfârşitul tratamentului;
- răspuns viral susţinut: ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului şi la 24 săptămâni de la terminarea tratamentului

Tratament fără obţinerea rezultatului medical:
- eşec terapeutic: ARN-VHC detectabil la sfârşitul tratamentului;
- recădere ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului, dar detectabil la 24 săptămâni după terminarea tratamentului

E. Contraindicaţii:
- cirozele decompensate (ascită, icter, hemoragie digestivă: Child-Pugh B şi C, scor > 6 puncte);
- cirozele hepatice cu noduli displazici;
- cirozele hepatice cu componenta etanolică dacă pacientul nu este în abstinenţă de cel puţin 3 luni (gama GT, Hemograma);
- la pacienţii care fac tratament cu următoarele medicamente, iar acestea nu pot fi întrerupte pe durata tratamentului antiviral:
• substraturi CYP3A4: clorhidrat de alfuzosin, amiodaronă, astemizol, terfenadină, colchicină (la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică), ergotamină, dihidroergotamină, ergonovină, metilergometrină, acid fusidic, lovastatină, simvastatină, atorvastatină, midazolam administrat pe cale orală, triazolam, pimozidă, quetiapină, chinidină, salmeterol, sildenafil (atunci când se utilizează în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare), ticagrelor
• inductori enzimatici: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, efavirenz, nevirapină, etravirină, enzalutamidă, mitotan, rifampicină, sunătoare (Hipericum perforatum)
• inhibitori CYP3A4: cobicistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, tipranavir, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicină, telitromicină, conivaptan
• inhibitor CYP2C8: gemfibrozil
- medicamentele care, în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului, diminuează sau împiedică obţinerea rezultatului medical.

F. Prescriptori

Medici din specialitatea gastroenterologie din centrele în care s-a efectuat transplantul hepatic.

2. Cazuri sporadice de genotip 4

Se păstrează prevederile genotipului 1, cu excepţia tratamentului; schema terapeutică este (Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente + Ribavirina 600 mg/zi până la 800 mg/zi) cu **durata tratamentului de 12 săptămâni** (genotip 4 fără ciroză) **sau 24 de săptămâni** (genotip 4 cu ciroză compensată).

Monitorizarea tratamentului este identică, dar evaluarea finală (răspunsul viral) este la 12 săptămâni sau 24 săptămâni. Răspunsul viral susţinut se evaluează după 12 săptămâni de la încheierea tratamentului.

III. Pacienţii Genotipul 1 cu fibroză avansată (F3) şi contraindicaţii la interferon

1. Genotipul 1b

A. Criterii de includere:

- pacienţi cu hepatită cronică HCV (naivi sau experimentaţi) care prezintă afecţiuni ce contraindică tratamentul antiviral care conţine interferon:

• depresie severă necontrolată medicamentos, bolnavi cu psihoze sau epilepsie aflaţi sub tratament (diagnostice atestate de medici specialişti psihiatri);

• boli autoimune: poliartrita reumatoidă, lupus eritematos sistemic, sd. Sjogren, dermatomiozita, polimiozita, vasculite simptomatice;

• diabetul zaharat tip I dezechilibrat (documentat de specialist cu Hb glicata constant crescută: 2 determinări în ultimul an < 8%);

- fibroza F3 (Metavir) determinată prin:

• puncţie biopsie hepatică (PBH) sau

• Fibromax

- ARN-VHC cantitativ-indiferent de valoare (determinarea ARN-VHC cantitativ se va realiza prin metode a căror sensibilitate este de minimum 15 UI/ml);

- transaminazele serice (ALT, AST) indiferent de valoare;

- hemograma: la valori ale hemoglobinei sub 10 mg/dl se va lua în considerare reducerea dozelor de Ribavirina sau chiar renunţarea la Ribavirina (dacă anemia se agravează sub tratament);

- creatinina serică: insuficienţa renală nu contraindică tratamentul, ci impune o urmărire atentă;

- alfa-fetoproteina: pentru valori în afara limitelor normale, de infirmat imagistic diagnosticul de hepatocarcinom;

- ecografia abdominală;

- test de sarcină negativ pentru femeile la vârstă fertile.

B. Tratament

Posologie: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente, Dasabuvirum 1 comprimat dimineaţa şi 1 comprimat seara cu alimente.

Durata tratamentului: 12 săptămâni.

C. Monitorizarea tratamentului:

- În săptămâna 12-a se determină ALT, AST, ARN-VHC-cantitativ.
- După 12 săptămâni de la încheierea tratamentului se determină din nou ARN-VHC cantitativ.
- Tratamentul trebuie întrerupt dacă apare ciroza decompensată (de exemplu: ascita, encefalopatia portală etc.) cu sau fără creşterea nivelurilor bilirubinei şi/sau transaminazelor.

D. Criterii de evaluare a rezultatului medical:

- răspuns viral la tratament: ARN-VHC - nedetectabil la sfârşitul tratamentului;
- răspuns viral susţinut: ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului şi la 12 săptămâni de la terminarea tratamentului.

Tratament fără obţinerea rezultatului medical

- eşec terapeutic: ARN-VHC detectabil la sfârşitul tratamentului;
- recădere ARN-VHC nedetectabil la sfârşitul tratamentului, dar detectabil la 12 săptămâni după terminarea tratamentului.

E. Contraindicaţii:

- la pacienţii care fac tratament cu următoarele medicamente, iar acestea nu pot fi întrerupte pe durata tratamentului antiviral:
  • substraturi CYP3A4: clorhidrat de alfuzosin, amiodaronă, astemizol, terfenadină, colchicină (la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică), ergotamină, dihidroergotamină, ergonovină, metilergometrină, acid fusidic, lovastatină, simvastatină, atorvastatină, midazolam administrat pe cale orală, triazolam, pimozidă, quetiapină, chinidină, salmeterol, sildenafil (atunci când se utilizează în tratarea hipertensiunii arteriale pulmonare), ticagrelor;
  • inductori enzimatici: carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, efavirenz, nevirapină, etravirină, enzalutamidă, mitotan, rifampicină, sunătoare (Hipericum perforatum);
  • inhibitori CYP3A4: cobicistat, indinavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, tipranavir, itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromicină, telitromicină, conivaptan;
  • inhibitor CYP2C8: gemfibrozil;
- medicamentele care, în conformitate cu Rezumatul caracteristicilor produsului, diminuează sau împiedică obţinerea rezultatului medical.

F. Prescriptori

Medici din specialitatea gastroenterologie şi boli infecţioase din centrele: Bucureşti, Braşov, Cluj, Constanţa, Craiova, Galaţi, Iaşi, Sibiu, Oradea, Târgu Mureş, Timişoara

2. Genotipul 1a

La pacienţii cu fibroză avansată (F3) Genotip 1a durata tratamentului este tot de 12 săptămâni la schema terapeutică se adaugă Ribavirina (1.000 mg la sub 75 kg sau 1.200 mg la cei peste 75 kg). Se păstrează criteriile de includere, monitorizarea criteriile de excludere, evaluarea răspunsului viral ca şi la Genotipul 1b.

3. Genotipul 4

La pacienţii cu fibroză avansată (F3) Genotip 4 durata tratamentului este de 12 săptămâni, iar schema terapeutică este: Ombitasvirum + Paritaprevirum + Ritonavirum 2 comprimate dimineaţa cu alimente + Ribavirina (1.000 mg la sub 75 kg sau 1.200 mg la cei peste 75 kg). Se păstrează criteriile de includere, monitorizarea criteriile de excludere, evaluarea răspunsului viral, precum la Genotipul 1b.

DCI: DABIGATRANUM ETEXILATUM

1. Indicaţii:

Prevenţia primară a evenimentelor tromboembolice venoase la pacienţii adulţi care au suferit o intervenţie chirurgicală de protezare completă a genunchiului

Această indicaţie se codifică la prescriere prin codul 638 (conform clasificării internaţionale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

2. Criterii de includere:

Toţi pacienţii care sunt eligibili a suferi o artroplastie de genunchi şi care nu se încadrează în vreunul din criteriile de excludere

3. Criterii de excludere:

- hipersensibilitate la substanţa activă;
- pacienţi cu insuficienţă renală severă (clearance la creatinină mai mic de 30 ml/min);
- sângerări active, semnificative din punct de vedere clinic;
- pacienţi cu insuficienţă hepatică, cu transaminazele mai mari de cel puţin 2 ori decât limita normală;
- greutate corporală mai mică de 50 kg sau mai mare de 110 kg, la dozele recomandate;
- copii şi adolescenţi;
- sarcina şi alăptarea;
- leziuni sau afecţiuni ce constituie un factor de risc important pentru sângerări majore. Acestea pot include: ulceraţii gastrointestinale curente sau recente, prezenţa unei formaţiuni tumorale maligne cu risc crescut de sângerare, leziuni recente la

nivelul creierului sau a măduvei vertebrale, intervenţii chirurgicale cerebrale, spinale sau oftalmologice recente, hemoragii intracraniene recente, varice esofagiene prezente sau suspectate, malformaţii arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intraspinale sau intracerebrale;

- tratamentul concomitent cu orice alte medicamente anticoagulante, de exemplu heparine nefracţionate (HNF), heparine cu masa moleculară mică, derivaţi heparinici, anticoagulante orale, cu excepţia cazului specific în care se modifică tratamentul anticoagulant sau atunci când HNF sunt administrate în dozele necesare pentru a menţine funcţional cateterul venos central sau cateterul arterial;
- tratament concomitent cu ketoconazol, ciclosporină, itraconazol, dronedaronă, tacrolimus, ritonavir;
- proteză valvulară cardiacă mecanică ce necesită tratament cu anticoagulante;
- administrare concomitentă de inhibitori selectivi de recaptare a serotoninei (SSRIs) sau inhibitori de recaptare a serotonin-norepinefrinei (SNRIs);
- administrare concomitentă de rifampicină, carbamazepină sau fenitoină.

4. Tratament:

Doze:

Doza recomandată este de 220 mg o dată pe zi, administrată sub formă de 2 capsule de 110 mg. Tratamentul trebuie iniţiat cu o singură capsulă de 110 mg administrată în interval de 1 - 4 ore de la finalizarea intervenţiei chirurgicale şi trebuie continuat cu 2 capsule o dată pe zi, timp de 10 zile.

Durata tratamentului: 10 zile

Se diminuează dozele la 75 mg, administrate la 1 - 4 ore de la finalizarea operaţiei, apoi 150 mg/zi, 2 comprimate de 75 mg, timp de 10 zile la:

- pacienţi cu insuficienţă renală moderată (ClCr 30 - 50 ml/min.);
- pacienţi cu vârsta de peste 75 ani;
- pacienţi ce primesc concomitent tratament cu verapamil, amiodaronă, chinidină.

Monitorizarea tratamentului:

- evaluarea clearance-ului la creatinină. Când se suspectează o alterare a acesteia dintr-un motiv oarecare (deshidratare, hipovolemie, asocieri medicamentoase ş.a.);
- se vor urmări cu atenţie eventualele semne de sângerare pe toată durata terapiei (valorile hemoglobinei şi hematocritului).

5. Criterii de oprire a tratamentului

Atunci când apar sângerări, cu anemie şi implicit scăderea hemoglobinei

6. Prescriptori

Medici din specialitatea ortopedie şi traumatologie

DCI: APIXABANUM

1. Indicaţii

Prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase la pacienţii adulţi care sunt supuşi unei intervenţii chirurgicale de artroplastie (protezare) a genunchiului.

Această indicaţie se codifică la prescriere prin codul 638 (conform clasificării internaţionale a maladiilor, revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

2. Criterii de includere

Toţi pacienţii care sunt eligibili a suferi o artroplastie de genunchi şi care nu se încadrează în vreunul dintre criteriile de excludere.

3. Criterii de excludere

- hipersensibilitate la substanţa activă. Pacienţi cu intoleranţă la galactoză, deficit de lactoză sau sindrom de malabsorbţie la glucoză-galactoză;
- pacienţi cu insuficienţă renală severă (clearance la creatinina < 15 ml/min.);
- insuficienţă hepatică severă, cu ALT/AST > de 2 ori peste valorile normale sau bilirubină totală > 1,5 ori peste valorile normale;
- pacienţi cu boală hepatică asociată cu coagulopatie şi risc de sângerare relevant clinic;
- sângerare activă, semnificativă clinic;
- leziune sau afecţiune, dacă este considerată factor de risc semnificativ pentru o sângerare majoră. Aceasta poate include: ulcer gastrointestinal prezent sau recent, prezenţa tumorilor maligne cu risc crescut de sângerare, traumatisme recente cerebrale sau medulare, intervenţie chirurgicală recentă la nivelul creierului, măduvei vertebrale sau oftalmologică, hemoragie intracraniană recentă, varice esofagiene cunoscute sau suspectate, malformaţii arteriovenoase, anevrisme vasculare sau anomalii vasculare majore intravasculare sau intracerebrale;
- tratament concomitent cu orice alt medicament anticoagulant, de exemplu heparina nefracţionată (HNF), heparine cu greutate moleculară mică (enoxaparină, daltoparină), derivate de heparină (fondaparinum), anticoagulante orale (warfarina, rivaroxaban, dabigatran etc.), cu excepţia situaţiilor specifice în care se realizează schimbarea tratamentului anticoagulant sau în care se administrează HNF în dozele necesare pentru a menţine deschis un cateter central venos sau arterial;
- pacienţi cu proteze valvulare cardiace;
- pacienţi ce trebuie să suporte o intervenţie chirurgicală, aflaţi sub tratament cu Eluquis, la aceştia se întrerupe tratamentul cu 24 - 48 de ore înainte şi se reia după intervenţie, atunci când a fost stabilită o hemostază adecvată;
- tratament medicamentos cu ketoconazol, itraconazol, voriconazol şi posaconazol şi inhibitorii proteazei HIV (ritonavir);
- asociere cu medicamente ce pot da sângerări grave: medicamente trombolitice, antagonişti ai receptorilor GPIIb/IIIa, tienopiridine (clopridogrel), dipiridamol, dextran şi sulfinpirazonă;
- copii şi adolescenţi, sub 18 ani;
- sarcina şi alăptare.

4. Tratament

Doze:

Doza recomandată este de 2,5 mg administrate de 2 ori pe zi. Prima doză trebuie administrată la 12 - 24 ore după intervenţia chirurgicală. Reducerea acestui dozaj se practică la pacienţii cu:

- vârsta peste 80 de ani;
- greutatea corporală mai mică de 60 kg;
- creatinină serică mai mare de 1,5 mg/dL.

Durata tratamentului:

Durata tratamentului este de la 10 până la 14 zile.

Monitorizarea tratamentului:

Evaluarea clearance-ului la creatinină când se suspectează o alterare a acesteia dintr-un motiv oarecare (deshidratare, hipovolemie, asocieri medicamentoase ş.a.)

5. Criterii de oprire a tratamentului

Atunci când apar sângerări, cu anemie severă. În caz de supradozaj se întrerupe administrarea medicamentului şi se practică tratament cu plasmă proaspătă congelată, cărbune activat, hemostază chirurgicală în ultimă instanţă.

6. Prescriptori

Medici din specialitatea ortopedie şi traumatologie

DCI: BEDAQUILINUM

1. Indicaţii terapeutice:

În asociere cu cel puţin alte trei medicamente antituberculoase care nu au fost folosite anterior sau cu sensibilitate dovedită, pentru tratamentul pacienţilor cu:

- tuberculoza pulmonară MDR (multidrog rezistenţă = rezistenţă asociată la izoniazidă şi rifampicină), atunci când un tratament eficient nu poate fi astfel alcătuit din motive de rezistenţă sau tolerabilitate.

2. Diagnostic:

Pacienţii diagnosticaţi cu tuberculoză MDR pe baza rezultatului la antibiogramă extinsă, efectuată din culturi crescute pe medii solide Lowenstein Jensen sau lichide (MGIT960 sau Versatrek), conform criteriilor stabilite de Programul naţional de prevenire, supraveghere şi control al tuberculozei din România:

3. Criterii de includere:

1. caz nou/retratament de tuberculoză la care antibiograma din cultura iniţială arată rezistenţe de tipul de mai sus (cel puţin la izoniazidă şi rifampicină);
2. orice caz de TB MDR care dezvoltă pe parcursul tratamentului reacţii adverse, toleranţă dificilă, adiţionare de rezistenţe astfel încât schema iniţială să nu mai fie eficientă.

4. Criterii de excludere:

1. refuzul pacientului de a urma tratamentul cu bedaquilină după consiliere şi informare adecvată despre beneficiile şi riscurile tratamentului;

2. risc crescut de complicaţii cardiace (modificări pe electrocardiogramă de tip prelungire interval QTc peste 500 ms, istoric personal şi/sau familial de aritmii severe cardiace, boala cardiacă ischemică severă);

3. tratament anterior cu bedaquilinum.

5. Tratament:

Doze: Tratamentul cu Bedaquilinum se iniţiază în doze de 400 mg (4 comprimate de 100 mg) p.o. o dată pe zi în primele 14 zile, apoi 200 mg pe zi (2 comprimate de 100 mg) p.o. în doză unică de trei ori pe săptămână, în zile alternative, timp de 22 săptămâni.

Durata: Tratamentul se administrează pe durată de 24 de săptămâni.

Monitorizarea tratamentului:

Monitorizarea eficienţei tratamentului se face conform recomandărilor Programului naţional de prevenire, supraveghere şi control al tuberculozei pe criterii bacteriologice, clinice, radiologice.

Monitorizarea reacţiilor adverse se face prin:

- teste hepatice (TGO, TGP) - lunar pe perioada administrării tratamentului;
- electrocardiograma se efectuează la începutul tratamentului, apoi la 2, 12 şi 24 săptămâni de la iniţierea tratamentului.

Oprirea tratamentului cu Bedaquilinum

a) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Bedaquilinum, contrar indicaţiei medicale;

b) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Bedaquilinum în cazul oricărui eveniment advers sever atribuit bedaquilinei, apărut pe parcursul medicaţiei.

Oprirea anticipată a tratamentului cu bedaquilinum va face pacientul neeligibil pentru orice altă iniţiere ulterioară a produsului, existând riscul de dezvoltare a rezistenţei tulpinii de m tuberculosis la bedaquilinum.

6. Contraindicaţii

Absolute:

1. Hipersensibilitate sau alergie severă la bedaquilinum;

2. Copii sau persoane sub 18 ani, pentru care nu există studii de siguranţă terapeutică;

3. Femei însărcinate şi care alăptează deoarece pot exista riscuri de afectare a fătului/sugarului.

Relative:

Se va evalua cu atenţie beneficiul asocierii bedaquilinei la pacienţii peste 65 ani, la pacienţi cu afecţiuni hepatice sau renale sau asociere de infecţie HIV/SIDA, întrucât la aceste categorii nu există studii de eficienţă/siguranţă.

7. Prescriptori

Medicamentul poate fi prescris numai de către cele două Comisii MDR (de tuberculoză multidrog-rezistentă) din cadrul Institutului de Pneumoftiziologie "Prof. Dr. Marius Nasta" şi Spitalului de Pneumoftiziologie Bisericani - judeţul Neamţ după discutarea cazurilor eligibile în cadrul şedinţelor periodice ale acestora; cele două comisii MDR sunt desemnate de Programul naţional de prevenire, supraveghere şi control al tuberculozei pentru analiza cazurilor de multidrog rezistenţă.

DCI: BRENTUXIMAB VEDOTIN

1. Indicaţii terapeutice

1. Tratamentul pacienţilor adulţi cu limfom Hodgkin (LH) CD30+ recidivat sau refractar:

- după transplant de celule stem autologe (TCSA) sau
- după cel puţin două tratamente anterioare, când TCSA sau chimioterapia cu mai multe medicamente nu reprezintă o opţiune de tratament.

2. Tratamentul pacienţilor adulţi cu limfom anaplastic cu celule mari sistemic (LACMs), recidivat sau refractor.

2. Diagnostic

1. Diagnosticul patologic trebuie realizat cu respectarea clasificării OMS dintr-un număr suficient de mare de eşantioane obţinute chirurgical în urma efectuării de biopsii ale nodulilor limfatici.

În Limfomul Hodkin clasic, prezenţa celulelor Hodgkin şi Reed-Sternberg (HRS) reprezintă un criteriu definitoriu al patologiei, în timp ce detecţia de celule limfocitare predominante (LP - care exprimă CD 20 şi CD 45, dar nu şi CD 15 şi CD 30) este necesară pentru diagnosticul NLPHL.

Pacienţii diagnosticaţi cu limfom Hodgkin conform criteriilor stabilite de Societatea Europeană de Oncologie în 2014 sunt supuşi efectuării următoarelor investigaţii paraclinice obligatorii, necesare indicaţiei terapeutice:

1. computer tomografie a gâtului, toracelui şi abdomenului (procedură obligatorie);
2. tomografie cu emisie de pozitroni de referinţă (PET), pentru stadializare şi evaluarea răspunsului;
3. datorită sensibilităţii ridicate a PET/CT pentru afectarea măduvei osoase, biopsia de măduvă osoasă nu mai este indicată la pacienţii care urmează o evaluare PET/CT (nivel de evidenţă III, grad de recomandare B); dacă nu se realizează PET/CT, se impune biopsia de măduvă osoasă;
4. hemograma, a proteinei C reactive, a fosfatazei alkaline, lactat dehidrogenazei, enzimelor hepatice şi albuminei, sunt obligatorii;
5. testări privind prezenţa virusurilor hepatice B, C şi HIV sunt obligatorii (nivel de evidenţă II - III, grad de recomandare A);
6. stadializarea se realizează conform clasificării Ann Arbor în funcţie de factorii de risc definiţi clinic; pacienţii sunt clasificaţi în 3 categorii (stadiul limitat, intermediar şi avansat, conform Organizaţiei Europene pentru Cercetare şi Tratament

al Cancerului/Asociaţiei pentru Studiul Limfomului şi Grupului German pentru Hodgkin);

7. testarea funcţiilor cardiace şi pulmonare anterior începerii tratamentului este necesară pentru identificarea pacienţilor care prezintă risc crescut de a dezvolta complicaţii acute şi/sau pe termen lung;

8. chimioterapia şi radioterapia pot afecta permanent fertilitatea, de aceea consilierea în domeniu este necesară pentru pacienţii tineri de ambele sexe înainte de începerea terapiei.

2. Diagnosticul LACMs trebuie să fie confirmat de un expert hematopatolog care să confirme diferenţierea comparativ cu alte limfoame care pot imita LACM (conform ghidului clinic ESMO privind limfomul malign, partea a doua, publicat în anul 2013).

3. Criterii de includere:

1. Limfom Hodkin (LH) care exprimă CD30, recidivat sau refractar, după TCSA (transplant de celule stem autologe) sau după cel puţin două tratamente anterioare când TCSA sau chimioterapia cu mai multe medicamente nu reprezintă o opţiune de tratament.

2. Limfom anaplastic cu celule mari sistemic (LACMs).

4. Criterii de excludere:

1. pacienţii cu leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP);

2. pacienţii care prezintă dureri abdominale noi sau agravate (care pot fi sugestive pentru pancreatita acută);

3. pacienţii care prezintă simptome pulmonare noi sau care se agravează (de exemplu tuse, dispnee);

4. pacienţii care prezintă infecţii grave şi oportuniste;

5. pacienţii cu sindrom de liză tumorală (SLT);

6. pacienţii cu neuropatie periferică predominant senzorială şi neuropatie motorie periferică;

7. pacienţii cu anemie grad 3 sau 4, trombocitopenie, neutropenie prelungită de grad 3 sau 4 (timp de cel puţin o săptămână);

8. pacienţii cu neutropenie febrilă - febră de etiologie necunoscută, fără infecţie documentată clinic sau microbiologic, cu o valoare absolută a numărului neutrofilelor < 1,0 x 10^9/l, febră >/= 38,5 °C;

9. pacienţii cu Sindrom Stevens-Johnson (SSJ) şi necroliză epidermică toxică (NET);

10. pacienţii care au prezentat creşteri ale alanin aminotransferazei (ALT) şi aspartat aminotransferazei (AST);

11. pacienţii cu hiperglicemie, cu indice de masă corporală (IMC) ridicat, cu sau fără antecedente de diabet zaharat;

12. pacienţii care respectă o dietă cu restricţie de sodiu, deoarece acest medicament conţine maxim 2,1 mmol (sau 47 mg) de sodiu/doză;

13. pacienţii care urmează tratament concomitent cu ketoconazol (inhibitor puternic al CYP3A4 şi P-gp);

14. pacienţii care urmează tratament concomitent cu rifampicină (inductor enzimatic puternic al CYP3A4);
15. pacienţii care iau bleomicină;
16. contraindicaţii la Brentuximab vedotin;
17. Alergie sau intoleranţă la Brentuximab vedotin

5. Tratament:

Doze

1. Doza iniţială recomandată de Brentuximab vedotin

a) Doza recomandată este de 1,8 mg/kg, administrată ca perfuzie intravenoasă timp de 30 de minute o dată la 3 săptămâni.

b) Doza terapeutică recomandată pentru pacienţii cu insuficienţă renală severă şi/sau cu insuficienţă hepatică este de 1,2 mg/kg corp administrată intravenos timp de 30 minute la fiecare 3 săptămâni.

c) Doza totală care urmează să fie diluată = doza de brentuximab vedotin (mg/kg) x greutatea corporală a pacientului (kg) / concentraţia flaconului reconstituit (5 mg/ml). Dacă greutatea pacientului este peste 100 kg, în calculul dozei trebuie să intre 100 kg.

d) Număr de flacoane necesare = doza totală de brentuximab vedotin (ml) care urmează să fie administrată/volum total per flacon (10 ml/flacon).

2. Ajustări ale dozei

a) Doza trebuie administrată cu întârziere dacă se manifestă neutropenie în timpul tratamentului:

a.1. se continuă cu aceeaşi doză în caz de neutropenie grad 1 (< LIN - 1.500/mm^3; < LIN - 1,5 x 10^9/l) sau grad 2 (< 1.500 - 1000/mm^3; < 1,5 - 1,0 x 10^9/l);

a.2. se întrerupe doza până când toxicitatea devine </= grad 2 sau la nivel iniţial, apoi se reia tratamentul cu aceeaşi doză şi schemă dacă neutropenia are gradele 3 (< 1.000 - 500/mm^3; < 1,0 - 0,5 x 10^9/l) sau 4 (< 500/mm^3; < 0,5 x 10^9/l).

b. Dacă se agravează neuropatia senzorială sau motorie periferică în timpul tratamentului:

b.1. se continuă cu aceeaşi doză în neuropatie grad 1 (parestezie şi/sau pierderea reflexelor, fără pierderea funcţiei);

b.2. se întrerupe doza până când toxicitatea </= grad 1 sau la nivelul iniţial, apoi se reia tratamentul cu o doză redusă de 1,2 mg/kg o dată la 3 săptămâni în neuropatie grad 2 (interferă cu funcţia, dar nu cu activităţile cotidiene) sau grad 3 (interferă cu activităţile cotidiene);

b.3. se întrerupe tratamentul în neuropatie senzorială grad 4 care generează handicap sau neuropatie motorie cu risc letal sau care duce la paralizie.

Monitorizarea tratamentului

Pacienţii trebuie monitorizaţi cu atenţie pentru identificarea semnelor sau simptomelor noi sau de agravare neurologică, cognitivă sau comportamentală, care

pot sugera apariţia leucoencefalopatiei multifocale progresică (LMP) ca urmare a reactivării virusului John Cummingham şi care, deşi este o afecţiune rară de demielinizare a sistemului nervos centrat, este deseori letală.

Oprirea tratamentului cu Brentuximab vedotin

a) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Brentuximab vedotin, contrar indicaţiei medicale;

b) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Brentuximab vedotin în cazul intoleranţei la tratament sau complianţei foarte scăzute sau progresie în boală (lipsă răspuns);

c) întreruperea definitivă dacă se confirmă un diagnostic de leucoencefalopatie multifocală progresivă (LMP)

6. Contraindicaţii

- hipersensibilitate la Brentuximab vedotin;
- administrarea concomitentă de bleomicină şi brentuximab vedotin determină toxicitate pulmonară.

7. Prescriptori

Medici din specialitatea hematologie şi oncologie medicală cu aprobarea Comisiei de experţi CNAS pentru implementarea Programului naţional de oncologie - subcomisia de hematologie.

DCI: PAZOPANIB

I. Indicaţii:

Tratamentul pacienţilor adulţi cu subtipuri selectate de sarcom de ţesuturi moi, aflat în stadiu avansat, cărora li s-a administrat anterior chimioterapie pentru boala metastatică sau la care boala a progresat în decurs de 12 luni după terapia (neo) adjuvantă.

Această indicaţie se codifică la prescriere prin codul 123 (conform clasificării internaţionale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

II. Criterii de includere:

a) sarcom de ţesuturi moi (subtipuri selectate), aflat în stadiu avansat;

b) tratament anterior chimioterapic pentru această indicaţie sau dovada progresiei în decurs de 12 luni după terapie (neo) adjuvantă;

c) vârstă > 18 ani;

d) absenţa metastazelor cerebrale;

e) hemoglobină >/= 9 g/dl;

f) număr absolut neutrofile >/= 1.500/mm^3;

g) număr de trombocite >/= 100.000/mm^3;

h) bilirubina </= 1,5 x limita superioară a valorilor normale (LSVN);

i) AST şi ALT </= 2,5 x LSVN;

j) clearance creatinină >/= 30 ml/min sau concentraţia plasmatică a creatininei </= 1,5 mg/dl;

k) valori normale ale TA (< 150/90 mmHg);

l) interval QTc normal (< 480 ms);

m) FE_{vs} normală.

III. Criterii de excludere:

a) liposarcom (toate subtipurile), toate rabdomiosarcoamele care nu au fost alveolare sau pleomorfe, condrosarcom, osteosarcom, tumori Ewing/tumori periferice neuroectodermale primitive (PNET), tumoră stromală gastro-intestinală (GIST), protuberanţe dermatofibrosarcomatoase (dermatofibrosarcoma protuberans), sarcom miofibrobastic inflamator, mezoteliom malign şi tumori mixte mezodermale ale uterului;

b) infarct miocardic acut, AVC, TEP, TVP, bypass coronarian, montare stent coronarian în ultimele 6 luni;

c) ICC clasa III - IV NYHA;

d) tulburări gastrointestinale severe;

e) tratamente anterioare cu inhibitori angiogenici sau agenţi anti-VEGF;

f) sarcină;

g) insuficienţă hepatică severă (definită ca valoarea bilirubinei totale > 3 x LSN indiferent de valoarea ALT).

IV. Tratament

Doza: 800 mg/zi p.o. (2 comprimate filmate de 400 mg x 1/zi)

Criterii de reducere a dozei/întrerupere definitivă a tratamentului:

a) TA crescută (întrerupere şi reluare tratament cu o doză scăzută de pazopanib);

b) criză hipertensivă sau persistenţa HTA în pofida tratamentului antihipertensiv şi scăderii dozei de pazopanib, impune întreruperea definitivă a tratamentului;

c) apariţia sindromului encefalopatiei posterioare reversibile/sindromul leucoencefalopatiei posterioare reversibile - impune întreruperea definitivă a tratamentului;

d) apariţia pneumonitei interstiţiale;

e) apariţia ICC;

f) apariţia QTc prelungit;

g) microangiopatia trombotică - impune întreruperea definitivă a tratamentului;

h) creşterea bilirubinei peste LSVN şi/sau FAL peste 2,5 x LSVN.

Reducerea dozei se va face conform schemei de mai jos:

Valori ale testelor hepatice	Modificarea dozei
Creşterea valorilor serice ale transaminazelor între 3 şi 8 x LSN	Se continuă tratamentul cu pazopanib cu condiţia monitorizării săptămânale a funcţiei hepatice, până când transaminazele revin la valori de gradul I sau la valorile iniţiale.

Creşterea valorilor serice ale transaminazelor > 8 x LSN	Se întrerupe tratamentul cu pazopanib până când transaminazele revin la valori de gradul I sau la valorile iniţiale. Dacă se consideră că beneficiul potenţial al reiniţierii tratamentului cu pazopanib depăşeşte riscul de hepatotoxicitate, atunci se va relua administrarea pazopanib în doză mai mică (400 mg zilnic) cu evaluarea săptămânală a testelor hepatice plasmatice, timp de 8 săptămâni. După reluarea administrării pazopanib, dacă reapar creşteri ale valorilor plasmatice ale transaminazelor > 3 x LSN, tratamentul cu pazopanib trebuie întrerupt definitiv.
Creşterea valorilor serice ale transaminazelor > 3 x LSN concomitent cu creşterea bilirubinemiei > 2 x LSN	Se întrerupe definitiv tratamentul cu pazopanib. Pacienţii trebuie monitorizaţi până când revin la valori de gradul I sau la valorile iniţiale. Pazopanib este un inhibitor al UGT1A1. La pacienţi cu sindrom Gilbert poate să apară hiperbilirubinemie indirectă (neconjugată) uşoară. În cazul pacienţilor care prezintă doar o hiperbilirubinemie indirectă uşoară, sindrom Gilbert diagnosticat sau suspectat, şi creştere a ALT > 3 x LSN, trebuie urmate recomandările prezentate în cazul creşterilor, izolate ale ALT.

Durata tratamentului: până la progresia bolii sau apariţia toxicităţilor ce depăşesc beneficiul terapeutic

V. Monitorizarea tratamentului: se va monitoriza imagistic progresia bolii la 3 luni, precum şi toxicitatea hepatică (AST, ALT, bilirubină), TA şi EKG (interval QTc). Testele serice hepatice trebuie monitorizate la săptămânile 3, 5, 7 şi 9 după iniţierea tratamentului. Ulterior, monitorizarea se va face la luna a 3-a şi luna a 4-a, precum şi în situaţiile în care există indicaţii clinice.

VI. Prescriptori: Iniţierea se face de către medicii din specialităţile oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: CRIZOTINIBUM

I. Indicaţii

Tratamentul pacienţilor adulţi cu neoplasm bronho-pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC), avansat tratat anterior, pozitiv pentru kinaza limfomului anaplazic (ALK-pozitiv)

II. Criterii de includere

- diagnostic histopatologic de NSCLC ALK pozitiv confirmat prin testul FISH şi/sau imunohistochimic, efectuat printr-o testare validată;

- vârsta peste 18 ani;
- probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiţii de siguranţă:
• Hb >/= 9 g/dl, leucocite >/= 3.000/mm^3, neutrofile >/= 1500/mm^3, trombocite >/= 100.000 mm^3;
• probe hepatice: bilirubină totală </= 1,5 ori valoarea-limită superioară a normalului (LSN), transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) şi fosfatază alcalină < 3 ori LSN pentru pacienţii fără metastaze hepatice; transaminaze (AST/SGOT, ALT/SGPT) şi fosfatază alcalină < 5 ori LSN dacă există metastaze hepatice;
• probe renale: clearance al creatininei > 30 ml/min (sau echivalent de creatinină serică).

III. Criterii de excludere
- insuficienţă hepatică severă;
- hipersensibilitate la crizotinib sau la oricare dintre excipienţi

IV. Tratament
Doza: 250 mg/de două ori pe zi administrate continuu (fără pauză)
Reducerea dozei se impune pentru toxicităţile hematologice şi nonhematologice. Se pot utiliza două trepte: 200 mg x 2/zi sau doză unică 250 mg/zi

V. Monitorizarea tratamentului
- Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode clinice, imagistice (CT, RMN) şi biochimice, o dată la 3 luni.
- Efectele toxice vor fi urmărite anamnestic, clinic, prin ECG, radiografie pulmonară, hemoleucogramă, probe biochimice hepatice şi renale.

VI. Întreruperea tratamentului
- insuficienţă hepatică severă;
- prelungirea intervalului QTc de gradul 4;
- pneumonită;
- creşterea de gradul 2, 3 sau 4 a ALT sau AST concomitent cu creşterea de gradul 2, 3 sau 4 a bilirubinemiei totale;
- a doua recidivă de grad 3 - 4 pentru toxicitatea hematologică
Continuarea tratamentului după progresie este posibilă la decizia medicului curant.

VII. Prescriptori:
Iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: DABRAFENIBUM

I. Indicaţii:

Dabrafenib este indicat ca monoterapie în tratamentul pacienţilor adulţi cu melanom inoperabil sau metastatic, pozitiv pentru mutaţia BRAF V600.

II. Criterii de includere

- melanom malign avansat local şi/sau regional inoperabil sau metastazat confirmat histologic şi testat genetic pentru depistarea mutaţiei BRAF V600 E sau K (prezenta);
- evaluarea extensiei bolii locale, regionale şi la distanţă (imagistică standard) pentru a certifica încadrarea în stadiile IIIC sau IV de boală;
- funcţie hepatică adecvată

III. Criterii de excludere

- metastaze cerebrale simptomatice (necontrolate terapeutic);
- pacienţi în curs de radioterapie sau la mai puţin de 2 săptămâni de la încheierea acesteia;
- sindrom de alungire a intervalului QT;
- interval QT mai mare de 480 msec. (ECG);
- sindrom coronarian acut, angioplastie coronariană sau stenturi cardiovasculare, aritmii cardiace (altele decât aritmiile sinusale) în ultimele 24 de săptămâni înainte de iniţierea tratamentului cu Dabrafenib;
- anomalii funcţionale valvulare cardiace (ecografie cardiacă) sau metastaze cardiace;
- pacientă însărcinată sau care alăptează;
- alergie la excipienţii Dabrafenib

IV. Tratament

Evaluare preterapeutică:

- hemoleucogramă cu formulă, biochimie, ionogramă (sodemie, potasemie, cloremie, calcemie, magnezemie), ECG (QTc);
- evaluare imagistică pentru certificarea stadiilor IIIC şi IV (CT de regiune toracică nativ + substanţă de contrast şi CT abdomen nativ + substanţă de contrast).

Doze

Doza recomandată de dabrafenib este de 150 mg (două capsule de 75 mg) de două ori pe zi (echivalentul unei doze zilnice totale de 300 mg).

În caz de toxicitate dozele se pot reduce în următorul mod:

- prima reducere 100 mg de două ori pe zi;
- a doua reducere 75 mg de două ori pe zi;
- a treia reducere 50 mg de două ori pe zi.

Modificarea dozei în funcţie de gradul oricăror evenimente adverse (EA)

- Grad 1 sau Grad 2 (tolerabil)

Continuaţi şi monitorizaţi tratamentul conform indicaţiilor clinice.

- Grad 2 (intolerabil) sau Grad 3

Întrerupeţi tratamentul până la gradul de toxicitate 0 - 1 şi reduceţi cu un nivel doza la reluarea acestuia.

- Grad 4

Opriţi permanent tratamentul sau întrerupeţi-l până la gradul de toxicitate 0 - 1 şi reduceţi cu un nivel doza la reluarea acestuia.

* Intensitatea evenimentelor adverse clinice, clasificate conform Criteriilor de terminologie comună pentru evenimente adverse (CTC-AE) v4.0

V. Monitorizarea tratamentului:

- hemoleucogramă cu formulă, ionogramă (sodemie, potasemie, cloremie, calcemie, magnezemie), fosfatază alcalină înaintea fiecărui ciclu lunar de tratament;
- ECG (QTc) (după primele 12 săptămâni de tratament şi apoi din 12 în 12 săptămâni);
- consult dermatologic în săptămâna 8 de tratament (pentru depistarea unui nou melanom sau al altor forme de cancer cutanat) şi ulterior control din 12 în 12 săptămâni;
- examen imagistic la 6 luni - CT de regiune toracică nativ + substanţă de contrast şi CT abdomen nativ + substanţă de contrast

VI. Criterii de întrerupere a tratamentului

- decesul pacientului;
- progresia obiectivă a bolii (examene imagistice şi clinice);
- toxicităţi inacceptabile

VII. Prescriptori:

Iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: ABIRATERONUM

I. Indicaţia terapeutică

În asociere cu prednison sau prednisolon în tratamentul neoplasmului de prostată metastatic rezistent la castrare, la bărbaţii adulţi a căror boală a evoluat în timpul sau după administrarea unei scheme chimioterapeutice pe bază de docetaxel

II. Criterii de includere în tratament

- adenocarcinom metastatic al prostatei, confirmat histopatologic;
- tratament anterior cu docetaxel pentru această indicaţie;
- boală progresivă în timpul sau după finalizarea tratamentului cu docetaxel, definită astfel:

• criterii PCWG (Prostate Cancer Working Group): două creşteri consecutive ale valorii PSA şi/sau

• boală progresivă evidentă imagistic la nivelul ţesutului moale sau osos, cu sau fără progresie pe baza creşterii PSA;

- deprivare androgenică - testosteron seric de 50 ng per dl sau mai puţin (</= 2.0 nmol per litru);
- funcţii medulară hematoformatoare, hepatică şi renală adecvate, inclusiv nivel de minimum 3 g/dl pentru albumină serică

III. Criterii de excludere

- valori ale transaminazelor mai mari de 2,5 ori limita superioară a valorilor normale (iar pentru pacienţii care prezintă determinări secundare hepatice, mai mari de 5 ori faţă de limita superioară a valorilor normale);
- insuficienţă hepatică severă, insuficienţă renală severă;
- hepatită virală activă sau simptomatică;
- hipertensiune arterială necontrolabilă;
- istoric de disfuncţie adrenală sau hipofizară;
- hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi

IV. Tratament

Doze

Doza recomandată este de 1.000 mg ca doză unică zilnică (patru comprimate de 250 mg).

- Se asociază doze mici de prednison sau prednisolon - 10 mg pe zi.
- Castrarea medicală cu analogi LHRH trebuie continuată în timpul tratamentului cu abirateronum.
- NU se administrează cu alimente (prezenţa acestora creşte expunerea sistemică la abirateron).
- Se administrează la cel puţin două ore după masă şi nu trebuie consumate alimente cel puţin o oră după administrarea tratamentului.
- Comprimatele se înghit întregi, cu apă.
- O doză omisă nu se reia, tratamentul continuă în ziua următoare, cu doza uzuală zilnică.
- Întreruperea corticoterapiei trebuie efectuată lent, scăzând doza progresiv.
- În cazul unor situaţii de stres neobişnuit, poate fi indicată creşterea dozei de corticosteroizi înainte, în timpul şi după situaţia stresantă.

V. Monitorizarea tratamentului:

Înainte de iniţierea tratamentului:

- hemoleucogramă cu formulă leucocitară;
- transaminaze serice (GOT, GPT);
- alte analize de biochimie (creatinină; uree; glicemie; ionogramă serică - potasiu, sodiu, clor, calciu, magneziu; proteine serice; fosfatază alcalină etc.);
- PSA
- examen sumar de urină;
- evaluare cardiologică (inclusiv EKG şi ecocardiografie);

- evaluare imagistică (de exemplu: CT torace, abdomen şi pelvis, RMN, scintigrafie osoasă - dacă nu au fost efectuate în ultimele 3 luni)

La fiecare 2 săptămâni:
- transaminazele serice - în primele 3 luni de tratament

Lunar:
- transaminaze serice (începând cu luna 4);
- tensiunea arterială;
- potasemia serică (ionogramă serică);
- evaluarea retenţiei hidrosaline (efect secundar de tip mineralocorticoid);
- glicemia serică

La fiecare 3 luni:
- testosteron (doar pentru pacienţii aflaţi în tratament concomitent cu analog LHRH care nu au fost castraţi chirurgical);
- PSA;
- evaluare imagistică (Ex CT torace, abdomen şi pelvis, RMN)

La fiecare 6 luni:
- Scintigrafie osoasă

VI. Criterii pentru întreruperea tratamentului cu Abirateronum

a) cel puţin 2 din cele 3 criterii de progresie:
- **Progresie radiologică**, pe baza examenului CT sau RMN sau a scintigrafiei osoase
• apariţia a minimum 2 leziuni noi, osoase, la scintigrafia efectuată la 6 luni de la iniţierea tratamentului cu abirateronum;
• progresia la nivelul ganglionilor limfatici/alte leziuni de părţi moi va fi în conformitate cu criteriile RECIST modificate pentru adenopatii - care trebuia să aibă minimum 15 mm în axul scurt pentru a putea fi considerată leziune-ţintă (măsurabilă); trebuie dovedită o creştere cu minimum 20% a sumei diametrelor scurte (dar nu în primele 12 săptămâni de la iniţierea tratamentului) sau apariţia unor leziuni noi;
- **Progresie clinică** (simptomatologie evidentă care atestă evoluţia bolii): fractură pe os patologic, creşterea intensităţii durerii (creşterea dozei de opioid sau obiectivarea printr-o scală numerică: VPI, BPI-SF etc.), compresiune medulară, necesitatea iradierii paleative sau a tratamentului chirurgical paleativ pentru metastaze osoase, necesitatea creşterii dozei de corticoterapie pentru combaterea efectelor toxice etc.
- **Progresia valorii PSA:** creştere confirmată cu 25% faţă de valoarea iniţială a pacientului
b) efecte secundare (toxice) nerecuperate;
c) decizia medicului;
d) dorinţa pacientului de a întrerupe tratamentul

VII. Prescriptori:

Iniţierea se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnaţi.

DCI: OMALIZUMABUM

Indicaţii terapeutice:

Astmul alergic sever refractar insuficient controlat cu doze mari de corticosteroid inhalator în asociere cu beta-2 agonist cu durată lungă de acţiune, cu nivele de IgE serice totale în intervalul acceptat.

Diagnostic:

Diagnostic de astm conform Ghidului român de management al astmului (posibil în antecedente) prin simptome astmatice şi minim unul dintre:

1. creşterea VEMS postbronhodilatator (20 - 30 min. după 400 mcg de salbutamol inhalator) cu minimum 12% şi minimum 200 mL (ideal 400 mL);

2. variabilitatea PEF de minimum 20% în minimum 3 zile din 7 pe o durată de minimum 2 săptămâni;

3. hiperreactivitate bronşică la metacolină (PC20 < 8 mg/mL)

Criterii de includere:

1. vârsta peste 18 ani (pentru 12 - 18 ani recomandările sunt similare; pentru 6 - 11 ani - protocol pediatrie; nu este indicat sub 6 ani);

2. diagnostic de astm documentat de minimum 1 an;

3. alergie IgE mediată confirmată prin istoric (consult alergologic) şi una din (inclusiv în antecedente):

a) test cutanat prick pozitiv la minimum un aeroalergen peren;

b) IgE specifice prezente la minimum un aeroalergen peren (peste nivelul prag indicat de laborator);

4. management al astmului optimizat într-un centru de referinţă în astm sever cu durată de urmărire de minimum 6 luni, care să includă:

a) tratament cu corticosteroizi inhalatori în doză de minimum 1.000 mcg fluticazonă propionat sau echivalent*1) în asociere cu beta-2 agonist cu durată lungă de acţiune timp de minimum 6 luni (tehnică inhalatorie şi aderenţă la tratament);

b) asociere cu sau eşec documentat al asocierii cu antileucotrienă sau teofilină retard;

c) excluderea altor boli care pot mima astmul sever (diskinezia de corzi vocale, poliangeită granulomatoasă eozinofilică - sindromul Churg-Strauss, aspergiloză bronhopulmonară alergică, BPOC etc.);

d) managementul corect al comorbidităţilor (rinosinuzită cronică, reflux gastroesofagian, tulburări psihice etc.) sau altor condiţii (fumatul de ţigarete);

---

*1) Beclometazonă dipropionat CFC/HFA non-fină 2.000 mcg, Budesonid 1.600 mcg (1.320 mcg ex-valvă), Beclometazonă dipropionat HFA ultra-fină 1.000 mg, Mometazonă furoat 800 mcg, Ciclesonid 640 mcg.

5. lipsa de control al astmului definită printr-una din (în condiţiile îndeplinirii criteriului 4.a. de mai sus):

a) tratament cronic cu corticosteroid oral (echivalent prednison 10 mg/zi sau mai mult timp de minimum 6 luni);

b) minimum 4 exacerbări severe în ultimul an care au necesitat cure de corticosteroid oral cu durată de minimum 4 zile fiecare, documentate prin spitalizare continuă sau de zi sau prezentare la UPU/cameră de gardă

Criterii de excludere:

1. intoleranţă la omalizumab sau la unul din excipienţi;
2. fumător activ sau ex-fumător de mai puţin de 3 luni;
3. o boală alternativă (vezi 4.c.);
4. infecţie respiratorie recentă (< 1 lună);
5. sarcină sau alăptare;
6. necomplianţă

Tratament:

Doze: Omalizumab se administrează prin injecţie subcutanată la 2 sau 4 săptămâni interval în funcţie de doza necesară. Doza maximă ce poate fi administrată odată este de 600 mg, ca urmare pentru cei care necesită doze cuprinse între 750 - 1.200 mg pe 4 săptămâni, se administrează jumătate (i.e. 375 - 600 mg) la fiecare 2 săptămâni. Doza administrată şi intervalul în funcţie de masa corporală şi de nivelul IgE serice totale sunt figurate în tabel.

Durata: Omalizumab se administrează iniţial pe o durată de 16 săptămâni, urmată de o evaluare de către medicul curant pentru a stabili efectul tratamentului asupra controlului astmului (vezi monitorizare). În cazul unui efect favorabil, tratamentul se administrează indefinit, cu reevaluarea anuală a efectului şi continuarea tratamentului la cei cu efect favorabil.

Monitorizarea tratamentului:

Evaluarea pacientului după 16 săptămâni de tratament printr-o evaluare globală a medicului specialist care se bazează pe (şi se justifică prin) compararea următorilor parametrii cu valorile preexistente tratamentului cu omalizumab:

- controlul astmului printr-un chestionar ACT sau ACQ;
- frecvenţa exacerbărilor (ce include spitalizări de urgenţă, prezentări la camera de gardă, tratamente cu corticosteroizi sistemici);
- spirometrii seriate (la fiecare 4 săptămâni imediat înaintea administrării medicaţiei, inclusiv omalizumab);
- monitorizarea PEF (este recomandată monitorizarea PEF minim matinală, minimum 80% din zile);

Pe baza acestor parametri medicul specialist curant va clasifica răspunsul la tratament ca:

- excelent (control complet al astmului);
- bun (ameliorare marcată a astmului);
- moderat (ameliorare evidentă, dar limitată a astmului);
- slab (fără o modificare evidentă în controlul astmului);
- agravare (a astmului).
- Tratamentul va fi continuat numai pentru pacienţii cu răspuns excelent sau bun al astmului la 16 săptămâni de administrare de omalizumab.

Pentru pacienţii care vor continua tratamentul peste 16 săptămâni evaluarea va fi anuală după aceleaşi criterii ca mai sus, cu decizia de a continua tratamentul în cazul în care se menţine efectul favorabil iniţial.

Oprirea tratamentului cu Omalizumab

a) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Omalizumab, contrar indicaţiei medicale;

b) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Omalizumab în cazul intoleranţei la tratament sau efectului insuficient sau absent

Contraindicaţii

- hipersensibilitate la omalizumab sau la unul din excipienţi;
- sarcină, datorită efectelor incerte asupra fătului; astfel la femeile aflate la vârstă fertilă se recomandă folosirea unei metode de contracepţie cu index Pearl < 1;
- alăptare

Prescriptori

Medicamentul poate fi prescris de către medicii din specialităţile pneumologie, pediatrie, alergologie şi imunologie clinică calificaţi în diagnosticarea şi tratamentul astmului bronşic sever persistent. Administrarea medicamentului se face sub supraveghere medicală.

Tabel. Doze folosite în funcţie de masa corporală şi de nivelul IgE serice totale determinate anterior începerii tratamentului:

- caractere bold pe fond gri deschis - doza odată la 4 săptămâni;
- caractere normale pe fond alb - doza odată la 2 săptămâni;
- fond gri închis - nu se administrează.

IgE serice totale iniţiale (UI/mL)	> 40 - 50 kg	> 50 - 60 kg	> 60 - 70 kg	> 70 - 80 kg	> 80 - 90 kg	> 90 - 125 kg	> 125 - 150 kg
>/= 30 - 100	# **150**	# **150**	# **150**	# **150**	# **150**	# **300**	# **300**
> 100 - 200	# **300**	# **300**	# **300**	# **300**	# **300**	# **450**	# **600**
> 200 - 300	# **300**	# **300**	# **450**	# **450**	# **450**	# **600**	375

> 300 - 400	# **450**	# **450**	# **450**	# **600**	# **600**	450	525
> 400 - 500	# **450**	# **600**	# **600**	375	375	525	600
> 500 - 600	# **600**	# **600**	375	450	450	600	*
> 600 - 700	# **600**	375	450	450	525	*	*
> 700 - 800	375	450	450	525	600	*	*
> 800 - 900	375	450	525	600	*	*	*
> 900 - 1.000	450	525	600	*	*	*	*
> 1.000 - 1.100	450	600	*	*	*	*	*
> 1.100 - 1.200	525	600	*	*	*	*	*
> 1.200 - 1.300	525	*	*	*	*	*	*
> 1.300 - 1.500	600	*	*	*	*	*	*

Câmpurile aferente casetelor gri deschis au fost marcate cu #.
Câmpurile aferente casetelor gri închis au fost marcate cu *.

ANEXA 2

Anexa nr. 2 se găseşte în Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008 - Partea a II-a.

ORDIN Nr. 1301/500 din 11 iulie 2008 - Partea a II-a
pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008

Act de bază
Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008

Acte modificatoare

Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1745/780/2008
Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1941/872/2008
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 461/477/2010
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 423/118/2012
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 961/536/2013
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 361/238/2014
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 773/484/2014
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 275/162/2015
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 968/524/2015
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1317/993/2015
Ordinul ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1379/1023/2015

Văzând Referatul de aprobare al Direcţiei generale politici, strategii şi managementul calităţii în sănătate din cadrul Ministerului Sănătăţii Publice nr. E.N. 7.547 din 11 iulie 2008 şi al directorului general al Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. D.G. 2.004 din 11 iulie 2008,

având în vedere prevederile:

- art. 406 alin. (1) lit. g) şi art. 243 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătăţii, cu modificările şi completările ulterioare;
- art. 4 din Hotărârea Guvernului nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate;

în temeiul art. 281 alin. (2) din Legea nr. 95/2006, cu modificările şi completările ulterioare, al art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 862/2006*) privind organizarea şi funcţionarea Ministerului Sănătăţii Publice, cu modificările şi completările ulterioare, şi al art. 17 alin. (5) din Statutul Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 972/2006, cu modificările şi completările ulterioare,

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

***)** Hotărârea Guvernului nr. 862/2006 a fost abrogată. A se vedea Hotărârea Guvernului nr. 144/2010.

ART. 1

Se aprobă protocoalele terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, denumite în continuare protocoale terapeutice, prevăzute în anexele nr. 1 şi 2, care fac parte integrantă din prezentul ordin.

ART. 2

(1) În înţelesul prezentului ordin, termenii şi noţiunile folosite au următoarele semnificaţii:

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

b) cod de restricţie - cod unic atribuit unei prescrieri limitate. Modalitatea de implementare a codurilor de restricţie se va stabili prin ordin al ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate.

(2) Condiţiile privind prescrierile limitate ale medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, şi codurile de restricţie ale acestora sunt prevăzute în anexa nr. 2.

ART. 3

(1) Protocoalele terapeutice constituie baza de prescriere şi monitorizare a medicamentelor care se acordă asiguraţilor pe bază de prescripţie medicală eliberată de medicii care sunt în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate.

(2) Respectarea schemelor terapeutice stabilite conform protocoalelor terapeutice prevăzute în anexele nr. 1 şi 2 este obligatorie pentru medicii aflaţi în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate.

(3) Până la data de 31 decembrie 2008, medicii aflaţi în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate au obligaţia de a proceda la evaluarea bolnavilor pe care îi au în evidenţă, în vederea adaptării schemelor terapeutice în conformitate cu prevederile prezentului ordin.

ART. 4

Iniţierea şi continuarea tratamentului specific unei afecţiuni de către medicii aflaţi în relaţie contractuală cu casele de asigurări de sănătate se realizează cu respectarea prevederilor fiecărui protocol terapeutic.

ART. 5

Prescrierea, eliberarea şi decontarea medicamentelor corespunzătoare denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările şi completările ulterioare, în baza protocoalelor terapeutice, se realizează după cum urmează:

a) în conformitate cu prevederile Contractului-cadru privind condiţiile acordării asistenţei medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate, aprobat prin hotărâre a Guvernului, şi ale Normelor metodologice de aplicare a Contractului-cadru privind condiţiile acordării asistenţei medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate, aprobate prin ordin al ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, pentru denumirile comune internaţionale cuprinse în lista menţionată mai sus, notate cu (**) şi (***) în sublista A, (**), (***) şi (****) în sublista B, (**), (***) şi (****) în secţiunea C1 a sublistei C şi (**) în secţiunea C3 a sublistei C;

b) în conformitate cu prevederile Hotărârii Guvernului pentru aprobarea programelor naţionale de sănătate şi ale Normelor tehnice de realizare a programelor naţionale de sănătate, aprobate prin ordin al ministrului sănătăţii şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate, pentru denumirile comune internaţionale cuprinse în lista menţionată mai sus, notate cu (**), (***) şi (****) în secţiunea C2 a sublistei C.

ART. 6

Protocoalele terapeutice vor fi revizuite periodic.

ART. 7

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

ART. 8

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

ANEXA 1

Anexa nr. 1 se găseşte în Ordinul ministrului sănătăţii publice şi al preşedintelui Casei Naţionale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008 - Partea I.

ANEXA 2

SUBLISTA A - MEDICAMENTE CU NIVEL DE COMPENSARE 90% DIN PREŢUL DE REFERINŢĂ

1	**A02BA02**	**RANITIDINUM**	

NOTĂ:

Terapia de eradicare a infecţiei cu Helicobacter pylori trebuie avută în vedere înaintea iniţierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A02BA02 RANITIDINUM	CAPS.	150 mg
ULCORAN	150 mg	EUROPHARM SA
A02BA02 RANITIDINUM	COMPR.	150 mg
RANITIDIN	150 mg	ARENA GROUP SA
RANITIDINA 150 mg	150 mg	MAGISTRA C&C
A02BA02 RANITIDINUM	COMPR. EFF.	150 mg
DIGENEFF 150 mg	150 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
A02BA02 RANITIDINUM	COMPR. FILM.	150 mg
GERTOCALM	150 mg	FARAN LABORATORIES SA.
RANITIDIN 150 mg	150 mg	AC HELCOR SRL
RANITIDINA 150 mg	150 mg	FILDAS TRADING SRL
RANITIDINA ANTIBIOTICE 150 mg	150 mg	ANTIBIOTICE SA
RANITIDINA LPH 150 mg	150 mg	LABORMED PHARMA SA
ZANTAC 150 mg	150 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.
A02BA02 RANITIDINUM	SOL. INJ.	25 mg/ml
ARNETIN	25 mg/ml	MEDOCHEMIE LTD.
ZANTAC SOLUŢIE INJECTABILĂ	25 mg/ml	GLAXO WELLCOME UK LTD.
A02BA02 RANITIDINUM	COMPR. FILM.	300 mg
RANITIDIN 300 mg	300 mg	AC HELCOR SRL
RANITIDINA 300 mg	300 mg	FILDAS TRADING SRL
RANITIDINA LPH 300 mg	300 mg	LABORMED PHARMA SA

2	**A02BA03**	**FAMOTIDINUM**	

NOTĂ:

Terapia de eradicare a infecţiei cu Helicobacter pylori trebuie avută în vedere înaintea iniţierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A02BA03 FAMOTIDINUM	COMPR. FILM.	10 mg
FAMODAR ABR	10 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
A02BA03 FAMOTIDINUM	COMPR. FILM.	20 mg
FAMODAR 20	20 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

FAMODIN 20	20 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
FAMOTAK	20 mg	SEDICO IMPEX S.R.L.
QUAMATEL(R) 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER PLC
A02BA03 FAMOTIDINUM	COMPR. FILM.	20 mg
FAMODAR 20	20 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L
FAMODIN 20	20 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
FAMOTAK	20 mg	SEDICO IMPEX S.R.L.
QUAMATEL(R) 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER PLC
A02BA03 FAMOTIDINUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	20 mg
QUAMATEL(R) 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER PLC
A02BA03 FAMOTIDINUM	COMPR. FILM.	40 mg
FAMODAR 40	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 infecţiei cu Helicobacter pylori trebuie avută în vedere înaintea iniţierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 infecţiei cu Helicobacter pylori trebuie avută în vedere înaintea iniţierii tratamentului ulcerului peptic cu acest medicament. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi formele farmaceutice ale concentraţiei 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 şi duodenal.**
Prescriere limitată: **Profilaxia ulcerului gastro - duodenal la pacienţii în tratament cu AINS pe termen lung şi care prezintă factori de risc gastrointestinal.**

NOTĂ:
Se aplică pentru toate denumirile comerciale şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiilor 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 şi duodenal.**

NOTĂ:
Se aplică pentru toate denumirile comerciale şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiilor de 40 mg.

5	**A02BC03**	**LANSOPRAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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 şi duodenal.**
Prescriere limitată: **Profilaxia ulcerului gastro-duodenal la pacienţii în tratament cu AINS pe termen lung şi care prezintă factori de risc gastrointestinal.**

NOTĂ:
Se aplică pentru toate denumirile comerciale şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiei de 30 mg.

6	**A03AA04**	**MEBEVERINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. PREL. 300 mg	
IBUTIN(R) 300 mg	300 mg	ZENTIVA SA

8	**A03AD01**	**PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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	1 mg/5 ml	BIOFARM S.A.
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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A03FA03 DOMPERIDONUM	COMPR. FILM.	10 mg
MOTILIUM	10 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
MOTILIUM 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.

	CONCENTRAŢIE	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 constipaţiei la pacienţii neoplazici.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A06AD11 LACTULOSUM	LICHID ORAL	66.7%
DUPHALAC(R)	66.7%	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
A06AD11 LACTULOSUM	SIROP	66.7%
LACTULOSE AL SIROP	66.7%	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM	SOL. ORALĂ	670 mg/ml
LAEVOLAC 670 mg/ml	670 mg/ml	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM	SIROP	66.7%
LACTULOSE AL SIROP	66.7%	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM	SOL. ORALĂ	670 mg/ml
LAEVOLAC 670 mg/ml	670 mg/ml	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM	SIROP	66.7%
LACTULOSE AL SIROP	66.7%	ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
A06AD11 LACTULOSUM	SOL. ORALĂ	670 mg/ml
LAEVOLAC 670 mg/ml	670 mg/ml	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH
A06AD11 LACTULOSUM	LICHID ORAL	66.7%
DUPHALAC(R)	66.7%	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
A06AD11 LACTULOSUM	SIROP	65%
LACTULOSE	65%	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

13	A07AA02	NYSTATINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A07AA02 NYSTATINUM	COMPR. FILM.	500.000 ui
NISTATINA	500.000 ui	ANTIBIOTICE SA
A07AA02 NYSTATINUM	COMPR. FILM.	500.000 ui

STAMICIN(R) 500.000 U.I.	500.000 ui	ZENTIVA SA

14	**A07EC01**	**SULFASALAZINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 GASTROREZISTENTE	COMPR. GASTROREZ. 250 mg	250 mg DR. FALK PHARMA GMBH

Cod restricţie 1708: **Colită ulcerativă asociată cu hipersensibilitate la sulfonamide**
Cod restricţie 1709: **Colită ulcerativă asociată cu intoleranţă la sulfasalazinum**
Cod restricţie 2268: **Boala Crohn în cazul în care există hipersensibilitate la sulfonamide**
Cod restricţie 2269: **Boala Crohn în cazul în care există intoleranţă la sulfasalazinum**

A07EC02 MESALAZINUM SALOFALK(R) 250 mg	SUPOZ. 250 mg	250 mg DR. FALK PHARMA GMBH

Prescriere limitată: **Episod acut de proctită ulcerativă forma moderată**

A07EC02 MESALAZINUM SALOFALK 4 g/60 ml	SUSP. RECTALĂ 4 g/60 ml	4 g/60 ml DR. FALK PHARMA GMBH

Cod restricţie 1707: **Episod acut de colită ulcerativă forma moderată**

A07EC02 MESALAZINUM PENTASA	COMPR. ELIB. PREL. 500 mg	500 mg FERRING A/S

Cod restricţie 1708: **Colită ulcerativă asociată cu hipersensibilitate la sulfonamide**

Cod restricţie 1709: **Colită ulcerativă asociată cu intoleranţă la sulfasalazinum**
Cod restricţie 2268: **Boala Crohn în cazul în care există hipersensibilitate la sulfonamide**
Cod restricţie 2269: **Boala Crohn în cazul în care există intoleranţă la sulfasalazinum**

A07EC02 MESALAZINUM	COMPR. GASTROREZ.	500 mg
SALOFALK 500 mg COMPRIMATE GASTROREZISTENTE	500 mg	DR. FALK PHARMA GMBH

Cod restricţie 1708: **Colită ulcerativă asociată cu hipersensibilitate la sulfonamide**
Cod restricţie 1709: **Colită ulcerativă asociată cu intoleranţă la sulfasalazinum**
Cod restricţie 2268: **Boala Crohn în cazul în care există hipersensibilitate la sulfonamide**
Cod restricţie 2269: **Boala Crohn în cazul în care există intoleranţă 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. CONCENTRAŢIE	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

17	**B01AC05**	**TICLOPIDINUM (1)**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AC05 TICLOPIDINUM	COMPR. FILM.	250 mg
IPATON	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 restricţie 1719: **Prevenţia recurentei accidentului vascular ischiemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienţii cu istoric de episoade ischiemice cerebrovasculare în timpul terapiei cu doze reduse de aspirină**
Cod restricţie 1720: **Prevenţia recurenţei accidentului vascular ischiemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienţii la care terapia cu doze**

reduse de aspirină prezintă un risc major (inacceptabil) de sângerare gastrointestinală;

Cod restricţie 1721: **Prevenţia recurenţei accidentului vascular ischiemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienţii cu istoric de reacţie anafilactică, urticarie sau astm bronşic în decurs de 4 ore de la administrarea de aspirină, alţi salicilaţi sau AINS**

Neutropenia severă este un efect advers comun în primele luni de terapie. Monitorizarea hematologică se impune la începutul tratamentului şi apoi la fiecare două săptămâni în primele patru luni de tratament.

18	**B02BA01**	**PHYTOMENADIONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	SIROP	10 mg/ml

FERRUM HAUSMANN(R)	10 mg/ml	VIFOR FRANCE SA
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT	SIROP	50 mg/5 ml
FERGLUROM 50 mg/5 ml	50 mg/5 ml	BIOFARM S.A.
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT	PICĂTURI ORALE - SOL.	5%
PHARMA-FERRUM(R)	5%	TERAPIA SA
B03AB05 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) POLIMALTOZAT	PICĂTURI ORALE - SOL.	50 mg/ml
FERRUM HAUSMANN(R)	50 mg/ml	VIFOR FRANCE SA

21	**B03AEN1**	**COMBINAŢII (FERROSI SULFAS + ACIDUM ASCORBICUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AEN1 COMBINAŢII (FERROSI SULFAS + ACIDUM ASCORBICUM)	COMPR. FILM.	
SORBIFER DURULES		EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

22	**B03BB01**	**ACIDUM FOLICUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03BB01 ACIDUM FOLICUM	COMPR. FILM.	5 mg
ACIFOL 5 mg	5 mg	ZENTIVA SA

23	**C01AA05**	**DIGOXINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01AA05 DIGOXINUM	SOL. ORALĂ	0.05 mg/ml
LANOXIN SOLUŢIE ORALĂ	0.05 mg/ml	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
C01AA05 DIGOXINUM	COMPR.	0.25 mg
DIGOXIN 0,25 mg	0,25 mg	ZENTIVA SA
C01AA05 DIGOXINUM	SOL. INJ.	0.5 mg/ml

DIGOXIN 0,5 mg/2 ml	0,5 mg/ml	ZENTIVA SA

24	**C01BA01**	**CHINIDINI SULFAS**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01BA01 CHINIDINI SULFAS	COMPR.	200 mg
CHINIDINA LAROPHARM 200 mg	200 mg	LAROPHARM SRL
CHINIDINA SULFAT 200 mg	200 mg	ARENA GROUP SA

25	**C01BC03**	**PROPAFENONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01BC03 PROPAFENONUM	COMPR.	150 mg
PROPAFENONA 150 mg	150 mg	ARENA GROUP SA
C01BC03 PROPAFENONUM	COMPR. FILM.	150 mg
PROPAFENON AL 150	150 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
PROPAFENON SANDOZ 150 mg	150 mg	HEXAL AG
RYTMONORM(R)	150 mg	ABBOTT GMBH & CO.KG
C01BC03 PROPAFENONUM	SOL. INJ.	70 mg/20 ml
RYTMONORM	70 mg/20 ml	ABBOTT GMBH & CO.KG

26	**C01BD01**	**AMIODARONUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul 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/fibrilaţie atrială, atunci când alte antiaritmice nu pot fi folosite; c) toate tahiaritmiile paroxistice, incluzând tahicardii supraventriculare, tahicardii ventriculare şi nodale, fibrilaţie ventriculară, atunci când alte antiaritmice nu pot fi folosite.**

Există dovezi că amiodarona poate produce toxicitate frecventă şi potenţial severă. Se recomandă monitorizarea periodică a funcţiilor hepatice şi tiroidiene.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01BD01 AMIODARONUM	COMPR.	200 mg

AMIODARONA 200 mg	200 mg	ARENA GROUP SA
AMIODARONA LPH 200 mg	200 mg	LABORMED PHARMA SA
DARITMIN(R) 200 mg	200 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
SEDACORON(R)	200 mg	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
C01BD01 AMIODARONUM	COMPR. DIVIZ.	200 mg
CORDARONE 200 mg	200 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE

27	**C01DA02**	**NITROGLYCERINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01DA02 NITROGLYCERINUM	SPRAY SUBLINGUAL	0.4 mg/doza
NITROMINT	0.4 mg/doza	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.

NOTĂ:
Sprayul nu trebuie inhalat.

C01DA02 NITROGLYCERINUM	COMPR. SUBLING.	0.5 mg
NITROGLICERINA 0,5 mg	0.5 mg	ZENTIVA SA
C01DA02 NITROGLYCERINUM	COMPR. ELIB. PREL.	2.6 mg
NITROMINT 2,6 mg	2.6 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
C01DA02 NITROGLYCERINUM	SIST. TERAP. TRANSDERM.	25 mg
NITRODERM(R) TTS 5	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

28	**C01DA08**	**ISOSORBIDI DINITRAS**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS	COMPR.	10 mg
ISOSORBIDE DINITRATE 10 mg	10 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS	CAPS. ELIB. PREL.	20 mg
DINITER SR 20 mg	20 mg	TERAPIA SA
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS	COMPR. ELIB. PREL.	20 mg
ISODINIT(R) RETARD	20 mg	BALKAN PHARMA DUPNITZA AD
C01DA08 ISOSORBIDI DINITRAS	CAPS. ELIB. PREL.	40 mg
DINITER SR 40 mg	40 mg	TERAPIA SA

29	**C01DA14**	**ISOSORBIDI MONONITRAS**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01DA14 ISOSORBIDI MONONITRAS OLICARD 40 mg RETARD	CAPS. ELIB. PREL. 40 mg	40 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH
C01DA14 ISOSORBIDI MONONITRAS OLICARD 60 mg RETARD	CAPS. ELIB. PREL. 60 mg	60 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH
C01DA14 ISOSORBIDI MONONITRAS MONONITRON(R) EP 60 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 60 mg	60 mg ZENTIVA S.A.

30	**C01EA01**	**ALPROSTADILUM*** **	**Protocol: C002I**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C01EA01 ALPROSTADILUM ALPROSTADIL "PINT" 20 µg	CONC. PT. SOL. PERF. 20 µg	20 µg PINT-PHARMA GMBH
C01EA01 ALPROSTADILUM VASAPROSTAN 20	LIOF. PT. SOL. PERF. 20 µg	20 µg SCHWARZ PHARMA AG

31	**C01EB15**	**TRIMETAZIDINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 20 mg 20 mg 20 mg 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 35 mg	35 mg TERAPIA SA LES LAB. SERVIER IND. LABORMED PHARMA SA

32	**C02AB01**	**METHYLDOPUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C02AB01 METHYLDOPUM DOPEGYT	COMPR. 250 mg	250 mg EGIS PHARMACEUTICALS PLC

33	**C02AC01**	**CLONIDINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C02AC01 CLONIDINUM CLONIDINA 0,15 mg CLONIDINA SINTOFARM 0,15 mg	COMPR. 0.15 mg 0.15 mg	0.15 mg ARENA GROUP SA SINTOFARM SA

34	**C02CA04**	**DOXAZOSINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C03AA03 HYDROCHLOROTHIAZIDUM	COMPR.	25 mg
NEFRIX 25 mg	25 mg	ZENTIVA SA

36	**C03BA11**	**INDAPAMIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	1,5 mg
IMPAMID SR 1,5 mg	1,5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
INDATER SR 1,5 mg	1,5 mg	TERAPIA SA
C03BA11 INDAPAMIDUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	1.5 mg
INDAPAMID SR 1,5 mg LAROPHARM	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. PREL.	1.5 mg
INDAPAMID LPH(R) 1,5 mg	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**

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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**

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Femeile la vârsta fertilă la care s-a iniţiat tratament cu spironolactona trebuie să ia măsuri adecvate de contracepţie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 VEROSPIRON	CAPS. 50 mg	50 mg GEDEON RICHTER LTD.
C03DA01 SPIRONOLACTONUM ALSPIRON 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg AC HELCOR PHARMA SRL

39	**C03EB01**	**COMBINAŢII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM)**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C03EB01 COMBINAŢII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM) DIUREX 50	CAPS.	 TERAPIA SA

40	**C04AD03**	**PENTOXIFYLLINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C04AD03 PENTOXIFYLLINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	400 mg
ANGIOPENT 400 mg	400 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
PENTOXI RETARD 400 mg	400 mg	TERAPIA SA
C04AD03 PENTOXIFYLLINUM TRENTAL(R)	DRAJ. ELIB. PREL. 400 mg	400 mg AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
C04AD03 PENTOXIFYLLINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	600 mg
ANGIOPENT 600 mg	600 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

41	**C07AA05**	**PROPRANOLOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 şi formele farmaceutice corespunzătoare denumirii comune internaţionale.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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	COMPR.	25 mg
ATRAM 25	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	COMPR. FILM.	25 mg
CARVEDIGAMMA 25 mg	25 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR.	3.125 mg
CORYOL(R) 3,125 mg	3.125 mg	KRKA D.D.
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR.	6.25 mg
ATRAM 6.25	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	COMPR. FILM.	6.25 mg
CARVEDIGAMMA 6,25 mg	6.25 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

48	**C08CA01**	**AMLODIPINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C08CA01 AMLODIPINUM	COMPR.	10 mg
ALOZUR 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
ALOZUR 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. CONCENTRAŢIE	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 AURONAL 10 mg MIVARA 10 mg PRESID(R) 10 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 10 mg 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C08CA05 NIFEDIPINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	20 mg
ADALAT CR 20	20 mg	BAYER HEALTHCARE AG
C08CA05 NIFEDIPINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	20 mg
ADALAT(R) RETARD	20 mg	BAYER HEALTHCARE AG
NIFEDIPIN RETARD TERAPIA 20 mg	20 mg	TERAPIA SA
C08CA05 NIFEDIPINUM	DRAJ.	20 mg
EPILAT RETARD	20 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
C08CA05 NIFEDIPINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	30 mg
ADALAT CR 30	30 mg	BAYER HEALTHCARE AG
C08CA05 NIFEDIPINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	20 mg
ADALAT CR 20	20 mg	BAYER HEALTHCARE AG
C08CA05 NIFEDIPINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	20 mg
ADALAT(R) RETARD	20 mg	BAYER HEALTHCARE AG
NIFEDIPIN RETARD TERAPIA 20 mg	20 mg	TERAPIA SA

51	**C08DA01**	**VERAPAMILUM**	

Efectele de inhibare a funcţiei miocardice ale acestui medicament se cumulează cu cele ale beta-blocantelor.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 funcţiei miocardice ale acestui medicament se cumulează cu cele ale beta-blocantelor.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C09AA02 ENALAPRILUM	SOL. INJ.	1.25 mg/ml
ENAP(R)	1.25 mg/ml	KRKA D.D.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	10 mg
EDNYT(R) 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER LTD.
ENAHEXAL(R) 10 mg	10 mg	HEXAL AG
ENALA TAD 10	10 mg	TAD PHARMA GMBH
ENALAP	10 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
ENALAPRIL 10 mg	10 mg	MAGISTRA C & C
ENALAPRIL AL 10	10 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 10 mg	10 mg	FABIOL SA
ENALAPRIL LPH 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA SA
ENALAPRIL SANDOZ 10 mg	10 mg	SANDOZ SRL
ENALAPRIL TERAPIA 10 mg	10 mg	TERAPIA SA
ENAM 10 mg	10 mg	REPREZENTANTA DR. REDDY'S LABORATORIES LTD.
ENAP 10 mg	10 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
RENITEC 10 mg	10 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	2.5 mg
EDNYT(R) 2,5 mg	2.5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	20 mg
EDNYT(R) 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER LTD.
ENAHEXAL(R) 20 mg	20 mg	HEXAL AG
ENALA TAD 20	20 mg	TAD PHARMA GMBH
ENALAPRIL	20 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ENALAPRIL 20 mg	20 mg	MAGISTRA C & C
ENALAPRIL AL 20	20 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 20 mg	20 mg	FABIOL SA
ENALAPRIL LPH 20 mg	20 mg	LABORMED PHARMA SA
ENALAPRIL SANDOZ 20 mg	20 mg	SANDOZ SRL
ENALAPRIL TERAPIA 20 mg	20 mg	TERAPIA SA
ENAP 20 mg	20 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
RENITEC 20 mg	20 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	5 mg
EDNYT(R) 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
ENAHEXAL(R) 5 mg	5 mg	HEXAL AG
ENALA TAD 5	5 mg	TAD PHARMA GMBH
ENALAPRIL 5 mg	5 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ENALAPRIL AL 5	5 mg	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.

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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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
AMPRIL 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
AMPRIL 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	COMPR. FILM.	2.5 mg
RAMIRAN 2,5 mg	2.5 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	5 mg
EMREN 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
VIVACE 5 mg	5 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	5 mg
AMPRIL 5 mg	5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
PIRAMIL 5 mg	5 mg	SANDOZ SRL
RAMIGAMMA 5 mg	5 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
RAMIPRIL-AC 5 mg	5 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
TRITACE(R) 5	5 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 5	5 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR. FILM.	5 mg
RAMIRAN 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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 10 mg	
QUINAPRIL SANDOZ 10 mg	10 mg	HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 10 mg	
ACCUPRO 10 mg	10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
AQUIRIL 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA SA
QUINARAN 10 mg	10 mg	RANBAXY UK LIMITED
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 20 mg	
QUINAPRIL SANDOZ 20 mg	20 mg	HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 20 mg	
ACCUPRO(R) 20	20 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
QUINARAN 20 mg	20 mg	RANBAXY UK LIMITED
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 40 mg	
QUINAPRIL SANDOZ 40 mg	40 mg	HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 40 mg	
QUINARAN 40 mg	40 mg	RANBAXY UK LIMITED
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 5 mg	
QUINAPRIL SANDOZ 5 mg	5 mg	HEXAL AG
C09AA06 QUINAPRILUM	COMPR. FILM. 5 mg	
ACCUPRO(R) 5	5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
QUINARAN 5 mg	5 mg	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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C09AA09 FOSINOPRILUM	COMPR. 10 mg	
FOSINOPRIL TERAPIA 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**	**COMBINAŢII (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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C09BA02 COMBINAŢII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENALAPRIL HCT SANDOZ 10 mg/25 mg	COMPR. 10 mg/25 mg	10 mg/25 mg HEXAL AG
C09BA02 COMBINAŢII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENAP HL	COMPR. 10 mg + 12.5 mg	10 mg + 12.5 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA02 COMBINAŢII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENAP H	COMPR. 10 mg + 25 mg	10 mg + 25 mg KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA02 COMBINAŢII (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 COMBINAŢII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) ENALAPRIL HCT SANDOZ 20 mg/12,5 mg	COMPR. 20 mg/12.5 mg	20 mg/12.5 mg HEXAL AG
C09BA02 COMBINAŢII (ENALAPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM) VIMAPRIL H	COMPR.	VIM SPECTRUM SRL
VIMAPRIL HL		VIM SPECTRUM SRL

60	**C09BA05**	**COMBINAŢII (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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C09BA05 COMBINAŢII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	2.5 mg/12.5 mg
HARTIL HCT 2,5 mg/12,5 mg	2.5 mg/12.5 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
PIRAMIL HCT 2,5 mg/12,5 mg	2.5 mg/12.5 mg	HEXAL AG
RAMIPRIL HCT-MEDOCHEMIE	2.5 mg/12.5 mg	MEDOCHEMIE LTD.
C09BA05 COMBINAŢII (RAMIPRILUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	COMPR.	2.5 mg + 12.5 mg
AMPRIL HL	2.5 mg + 12.5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
C09BA05 COMBINAŢII (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 COMBINAŢII (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.	
	CONCENTRAŢIE	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 pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	10 mg
SIMVASTATIN 10 mg	10 mg	TERAPIA S.A.
C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	10 mg
SIMGAL(R) 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	COMPR. FILM.	20 mg
SIMVASTATIN 20 mg	20 mg	TERAPIA S.A.
C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	20 mg
SIMCOR 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	COMPR. FILM.	30 mg
SIMVAHEXAL(R) 30 mg	30 mg	HEXAL AG
C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	40 mg
SIMVASTATIN 40 mg	40 mg	TERAPIA S.A.
C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	40 mg
SIMCOR 40 mg	40 mg	ANTIBIOTICE S.A.
SIMGAL(R) 40 mg	40 mg	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
SIMVA TAD 40 mg	40 mg	TAD PHARMA GMBH
SIMVACARD(R) 40	40 mg	ZENTIVA AS
SIMVAGAMMA 40 mg	40 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
SIMVAHEXAL(R) 40 mg	40 mg	HEXAL AG
SIMVASTATIN LPH 40 mg	40 mg	LABORMED PHARMA S.A.
SIMVOR 40 mg	40 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
SINTENAL 40 mg	40 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
VABADIN 40 mg	40 mg	MENARINI INTERNATIONAL OPERATIONS LUXEMBURG S.A.
VASILIP(R) 40 mg	40 mg	KRKA D.D.

ZAREDIL 40 mg	40 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ZEPLAN(R) 40 mg	40 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
ZOCOR FORTE	40 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	5 mg
SIMVOR 5 mg	5 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C10AA01 SIMVASTATINUM	COMPR. FILM.	80 mg
SIMVASTATIN LPH 80 mg	80 mg	LABORMED PHARMA S.A.

63	**C10AA02**	**LOVASTATINUM**	**Protocol: CE01E**

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C10AA02 LOVASTATINUM	COMPR.	20 mg
MEDOSTATIN	20 mg	MEDOCHEMIE LTD.

64	**C10AA03**	**PRAVASTATINUM**	**Protocol: CE01E**

Prescriere limitată: Se utilizează pentru pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C10AA03 PRAVASTATINUM	COMPR.	10 mg
PRALIP 10 mg	10 mg	SANDOZ SRL
PRAVATOR 10 mg	10 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C10AA03 PRAVASTATINUM	COMPR.	20 mg
PRALIP 20 mg	20 mg	SANDOZ SRL
PRAVATOR 20 mg	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C10AA03 PRAVASTATINUM	COMPR.	40 mg
PRALIP 40 mg	40 mg	SANDOZ SRL
PRAVATOR 40 mg	40 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

65	**C10AB05**	**FENOFIBRATUM**	**Protocol: CE01E**

Prescriere limitată: **Se utilizează pentru pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

NOTĂ:
Riscul de toxicitate musculară severă creşte dacă fenofibratum este utilizat simultan cu inhibitori de HMG CoA reductaza sau alţi fibraţi. Terapia combinată trebuie folosită cu precauţie la pacienţii cu dislipidemie mixtă severă combinată cu risc cardiovascular înalt, în absenţa antecedentelor de afecţiune musculară. Pacienţii vor fi monitorizaţi regulat pentru semne cronice de toxicitate musculară.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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 bărbaţi de cauză primară testiculară sau secundară hipotalamo-hipofizară (confirmat prin nivel plasmatic al testosteronului la cel puţin 2 determinări în două dimineţi diferite mai mic sau egal cu limita inferioară a valorilor reactivului utilizat).**

Prescriere limitată: **Micropenis, inducerea pubertăţii sau întârzierea constituţională a creşterii sau a pubertăţii la băieţi sub 18 ani.**

G03BA03 TESTOSTERONUM	GEL	50 mg
ANDROGEL 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 intoleranţa la administrarea orală cu estrogeni.**

Această limitare este valabilă doar pentru formele farmaceutice Sistem terapeutic transdermic şi plasture transdermic.

NOTĂ:

Estradiol trebuie folosit împreună cu un progestativ oral la femeile nehisterectomizate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03CA03 ESTRADIOLUM	GEL	0.06%
OESTROGEL(R)	0.06%	LAB. BESINS INTERNATIONAL
G03CA03 ESTRADIOLUM	GEL	0.1%
ESTREVA(R)	0.1%	LAB. THERAMEX
G03CA03 ESTRADIOLUM	COMPR. FILM.	1 mg
ESTROFEM 1 mg	1 mg	NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM	COMPR. VAG.	25 µg
VAGIFEM	25 µg	NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM	IMPLANT	25 mg
RISELLE 25 mg	25 mg	ORGANON NV
G03CA03 ESTRADIOLUM	PLASTURE TRANSDERM.	50 µg/24 ore
CLIMARA	50 µg/24 ore	SCHERING AG

75	**G04CAN1**	**DOXAZOSINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04CAN1 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.
G04CAN1 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.
G04CAN1 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.
G04CAN1 DOXAZOSINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	4 mg
CARDURA XL 4 mg	4 mg	PFIZER H.C.P. CORPORATION
G04CAN1 DOXAZOSINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	4 mg
KAMIREN XL 4 mg	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
G04CAN1 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.
G04CAN1 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.
G04CAN1 DOXAZOSINUM	COMPR.	4 mg
DOXAZOSIN 4 MEDOCHEMIE	4 mg	MEDOCHEMIE ROMANIA SRL
DOXAZOSIN AL 4	4 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
DOXAZOSIN SANDOZ 4 mg	4 mg	HEXAL AG
KAMIREN	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
MAGUROL	4 mg	MEDOCHEMIE LTD.
G04CAN1 DOXAZOSINUM	COMPR. ELIB. MODIF.	4 mg
CARDURA XL 4 mg	4 mg	PFIZER H.C.P. CORPORATION
G04CAN1 DOXAZOSINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	4 mg
KAMIREN XL 4 mg	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

76	**H02AB04**	**METHYLPREDNISOLONUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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. ŞI 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. ŞI 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. ŞI SOLV. PT. SOL. INJ. 40 mg/1 ml	40 mg/1 ml 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

77	**H02AB07**	**PREDNISONUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. +	500 mg

	SOLV.	
HYDROCORTISONE 500 mg	500 mg	HEMOFARM S.R.L.

79	J01AA02	DOXYCYCLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CA04 AMOXICILLINUM	COMPR. FILM.	1000 mg
OSPAMOX 1000 mg	1000 mg	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
AMOXICILINA 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	OZONE LABORATORIES LTD.
AMOXICILINA SANDOZ 125 mg/5 ml PULBERE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ	125 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
JULPHAMOX	125 mg/5 ml	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
OSPAMOX(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM	PULB. SUSP.	125 mg/5 ml
MOXILEN	125 mg/5 ml	MEDOCHEMIE LTD.

J01CA04 AMOXICILLINUM	CAPS.	250 mg
AMOXICILINA	250 mg	EUROPHARM SA
AMOXICILINA SANDOZ 250 mg CAPSULE	250 mg	SANDOZ SRL
AMOXICILINA 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
AMOXICILINA ANTIBIOTICE 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA
AMOXICILINA ARENA 250 mg	250 mg	ARENA GROUP SA
AMOXICILINA MEDICO UNO 250 mg	250 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
OSPAMOX 250 mg	250 mg	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
AMOXICILINA SANDOZ 250 mg/5 ml PULBERE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ	250 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
AMOXICILINA 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	OZONE LABORATORIES LTD.
E-MOX	250 mg/5 ml	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
JULPHAMOX	250 mg/5 ml	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.
OSPAMOX 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM	PULB. SUSP.	250 mg/5 ml
MOXILEN FORTE	250 mg/5 ml	MEDOCHEMIE LTD.
J01CA04 AMOXICILLINUM	CAPS.	500 mg
AMOXICILINA ANTIBIOTICE 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
AMOXICILINA ARENA 500 mg	500 mg	ARENA GROUP SA
AMOXICILINA FORTE 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
AMOXICILINA SANDOZ 500 mg CAPSULE	500 mg	SANDOZ SRL
E-MOX	500 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
EPHAMOX	500 mg	EUROPHARM SA
MOXILEN	500 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01CA04 AMOXICILLINUM	COMPR. FILM.	500 mg
OSPAMOX 500 mg	500 mg	SANDOZ GMBH
J01CA04 AMOXICILLINUM	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ	1000 mg
DUOMOX 1000 mg	1000 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CA04 AMOXICILLINUM	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ	250 mg
DUOMOX 250 mg	250 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CA04 AMOXICILLINUM	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ	500 mg
DUOMOX 500 mg	500 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CA04 AMOXICILLINUM	COMPR. PT. DISPERSIE ORALĂ	750 mg
DUOMOX 750 mg	750 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV

81	**J01CE02**	**PHENOXYMETHYLPENICILLINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM	COMPR.	1000000 ui
PENICILINA V 1 000 000 U.I.	1000000 ui	EUROPHARM SA
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM	COMPR. FILM.	1000000 ui
OSPEN(R) 1000	1000000 ui	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM	COMPR. FILM.	1500000 ui
OSPEN(R) 1500	1500000 ui	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM	SIROP	400000 ui/5 ml
OSPEN 400	400000 ui/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXY-METHYLPENICILLINUM	COMPR. FILM.	500000 ui
OSPEN(R) 500	500000 ui	SANDOZ GMBH

82	**J01CE08**	**BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CE08 BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM	PULB. PT. SUSP. INJ.	1200000 ui
MOLDAMIN(R)	1200000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE08 BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM	PULB. PT. SUSP. INJ.	600000 ui
MOLDAMIN(R)	600000 ui	ANTIBIOTICE SA

83	**J01CF04**	**OXACILLINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	1 g
OXACILINA ANTIBIOTICE 1 g	1 g	ANTIBIOTICE SA

84	J01CR02	AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	

Prescriere limitată: **Tratamentul de scurtă durată a infecţiilor bacteriene atunci când este suspectată rezistenţa la amoxicilină. Infecţii la care este dovedită rezistenţa la amoxicilină.**

A fost raportată hepatotoxicitate la acest medicament.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	1000 mg
AMOKSIKLAV 2 x 1000 mg	1000 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
MEDOCLAV 1000 mg	1000 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	1062.5 mg
AUGMENTIN(TM) SR	1062.5 mg	BEECHAM GROUP PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg + 31.25/5 m
MEDOCLAV 156,25 mg/5 ml	125 mg + 31.25/5 ml	MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	156.25 mg/5 ml
AMOKSIKLAV 156,25 mg/5 ml	156.25 mg/5 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
BIOCLAVID 156.25 mg/5 ml	156.25 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. DISP.	250/62,5 mg
FORCID SOLUTAB 250/62,5	250/62,5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	250 mg + 125 mg
MEDOCLAV 375 mg	250 mg + 125 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg + 62.5 mg/5 ml
MEDOCLAV FORTE 312,5 mg/5 ml	250 mg + 62.5 mg/5 ml	MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	312.5 mg/5 ml
BIOCLAVID 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	312.5 mg/5 ml
AMOKSIKLAV 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
ENHANCIN 312,5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml	RANBAXY UK LIMITED
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	400 mg + 57 mg/5 m
AUGMENTIN BIS	400 mg + 57 mg/5 ml	SMITHKLINE BEECHAM PLC

J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. DISP.	500/125 mg
FORCID SOLUTAB 500/125	500/125 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	500 mg + 125 mg
AUGMENTIN 625 mg	500 mg + 125 mg	BEECHAM GROUP PLC
MEDOCLAV 625 mg	500 mg + 125 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	625 mg
AMOKSIKLAV 2 x 625 mg	625 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
BIOCLAVID 625 mg	625 mg	SANDOZ GMBH
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	642.90 mg/5 ml
AUGMENTIN(R) ES	642.90 mg/5 ml	SMITHKLINE BEECHAM PLC
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. DISP.	875 mg + 125 mg
FORCID SOLUTAB 875/125	875 mg + 125 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	875 mg + 125 mg
AUGMENTIN 1 g	875 mg + 125 mg	BEECHAM GROUP PLC

85	**J01DB01**	**CEFALEXINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DB01 CEFALEXINUM	COMPR. FILM.	1000 mg
OSPEXIN 1000 mg	1000 mg	SANDOZ GMBH
J01DB01 CEFALEXINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
CEFALEXIN SANDOZ 125 mg/5 ml GRANULE PENTRU SUSPENSIE ORALĂ	125 mg/5 ml	SANDOZ SRL
KEFLEX(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	ACTAVIS GROUP HF
OSPEXIN(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01DB01 CEFALEXINUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
CEFALEXIN 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	OZONE LABORATORIES LTD.
J01DB01 CEFALEXINUM	CAPS.	250 mg
CEFALEXIN 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CEFALEXIN SANDOZ 250 mg CAPSULE	250 mg	SANDOZ SRL
CEFALEXINA 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA
CEFALEXINA ARENA 250 mg	250 mg	ARENA GROUP SA
CEFALEXINA MEDICO UNO 250 mg	250 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL S.R.L.
OSPEXIN(R) 250 mg	250 mg	SANDOZ GMBH
SPORIDEX 250 mg	250 mg	TERAPIA SA
J01DB01 CEFALEXINUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
CEFALEXIN SANDOZ 250 mg/5 ml GRANULE PENTRU SUSPENSIE	250 mg/5 ml	SANDOZ SRL

ORALĂ		
KEFLEX(R) 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	ACTAVIS GROUP HF
OSPEXIN(R) 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ GMBH
J01DB01 CEFALEXINUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
CEFALEXIN 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	OZONE LABORATORIES LTD.
J01DB01 CEFALEXINUM	CAPS.	500 mg
CEFALEXIN 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CEFALEXINA 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
CEFALEXINA ARENA 500 mg	500 mg	ARENA GROUP SA
SPORIDEX 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
J01DB01 CEFALEXINUM	COMPR. FILM.	500 mg
CEFALEXIN SANDOZ 500 mg	500 mg	SANDOZ SRL
COMPRIMATE FILMATE		
OSPEXIN 500 mg	500 mg	SANDOZ GMBH

86	**J01DB05**	**CEFADROXILUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DB05 CEFADROXILUM	COMPR. FILM.	1000 mg
CEXYL 1000 mg	1000 mg	SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
CEXYL 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM	CAPS.	250 mg
CEXYL 250 mg	250 mg	SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM	GRAN. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
CEXYL 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM	CAPS.	500 mg
CEFADROXIL	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CEFADROXIL TERAPIA	500 mg	TERAPIA S.A.
CEFORAN(R) 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
CEXYL 500 mg	500 mg	SANDOZ S.R.L.
J01DB05 CEFADROXILUM	GRAN. SUSP. ORALĂ	500 mg/5 ml
CEXYL 500 mg/5 ml	500 mg/5 ml	SANDOZ S.R.L.

87	**J01DC02**	**CEFUROXIMUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR. ACOPERITE	125 mg
AXYCEF(R) 125	125 mg	SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR. FILM.	125 mg
ZINNAT(R) 125 mg	125 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.

J01DC02 CEFUROXIMUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
CEROXIM 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	RANBAXY UK LIMITED
ZINNAT	125 mg/5 ml	GLAXO WELLCOME UK LTD.
J01DC02 CEFUROXIMUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
AXYCEF(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR.	250 mg
CEROXIM 250 mg	250 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR. ACOPERITE	250 mg
AXYCEF(R) 250	250 mg	SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR. FILM.	250 mg
ZINNAT(R) 250 mg	250 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.
J01DC02 CEFUROXIMUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
CEROXIM 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	RANBAXY UK LIMITED
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR.	500 mg
CEROXIM 500 mg	500 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR. ACOPERITE	500 mg
AXYCEF(R) 500	500 mg	SANDOZ SRL
J01DC02 CEFUROXIMUM	COMPR. FILM.	500 mg
ZINNAT(R) 500 mg	500 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.

88	**J01DC04**	**CEFACLORUM**	

Reacţii asemănătoare bolii serului au fost raportate la utilizarea acestui medicament, în special de către copii.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DC04 CEFACLORUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
CECLODYNE 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	SANDOZ SRL
CECLOR(R) 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	ACTAVIS GROUP HF
CEFACLOR 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	OZONE LABORATORIES LTD.
VERCEF 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	TERAPIA S.A.
J01DC04 CEFACLORUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	125 mg/5 ml
CEFAKLOR 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml	HEMOFARM S.R.L.
CLORACEF(R) 125	125 mg/5 ml	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L
J01DC04 CEFACLORUM	CAPS.	250 mg
CECLODYNE 250 mg	250 mg	SANDOZ SRL
CEFACLOR 250 mg	250 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CLORACEF(R) 250	250 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
MEDOCLOR 250	250 mg	MEDOCHEMIE LTD.
J01DC04 CEFACLORUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
CECLODYNE 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	SANDOZ SRL
CECLOR(R) 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	ACTAVIS GROUP HF
CEFACLOR 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	OZONE LABORATORIES LTD.

J01DC04 CEFACLORUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	250 mg/5 ml
CEC HEXAL FORTE 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	HEXAL AG
CEFAKLOR 250 mg/5 ml	250 mg/5 ml	HEMOFARM S.R.L.
CLORACEF(R) 250	250 mg/5 ml	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
J01DC04 CEFACLORUM	COMPR. ELIB. PREL.	375 mg
CECLOR(R) MR	375 mg	ACTAVIS GROUP HF
CECLOZONE MR 375 mg	375 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
J01DC04 CEFACLORUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	375 mg
CECLODYNE(R) MR 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. MODIF.	500 mg
CECLODYNE(R) MR 500 mg	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. MODIF.	750 mg
CECLODYNE(R) MR 750 mg	750 mg	SANDOZ SRL

89	**J01DD08**	**CEFIXIMUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DD08 CEFIXIMUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	100 mg/5 ml
SUPRAX	100 mg/5 ml	GEDEON RICHTER LTD.
J01DD08 CEFIXIMUM	CAPS.	200 mg
EFICEF(R) 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
J01DD08 CEFIXIMUM	COMPR. FILM.	200 mg
SUPRAX	200 mg	GEDEON RICHTER LTD.

90	**J01EE01**	**SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM**

Există un risc crescut de reacţie adversă severă la administrarea acestui medicament la persoane în vârstă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SUSP. ORALĂ	200 mg/40 mg/5 ml
EPITRIM	200 mg/40 mg/5 ml	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SIROP	25 mg/5 mg/ml
SUMETROLIM	25 mg/5 mg/ml	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	COMPR.	400 mg/80 mg
BISEPTRIM	400 mg/80 mg	EUROPHARM SA
CO-TRIM ELL	400 mg/80 mg	ARENA GROUP S.A.
SUMETROLIM	400 mg/80 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
TAGREMIN	400 mg/80 mg	ZENTIVA S.A.

91	**J01FA01**	**ERYTHROMYCINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FA01 ERYTHROMYCINUM	COMPR.	200 mg
ERITROMAGIS 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 COMPRIMATE	200 mg	SANDOZ S.R.L.
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.	
	CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
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.
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 ROMÂNIA
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 ROMÂNIA
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

95	**J01MA03**	**PEFLOXACINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01MA03 PEFLOXACINUM	COMPR. FILM.	400 mg
PEFLOXACIN LAROPHARM	400 mg	LAROPHARM S.R.L.

96	**J01MA06**	**NORFLOXACINUM**

Prescriere limitată: **Enterocolită bacteriană.**
Infecţii de tract urinar.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

97	J01MB02	ACIDUM NALIDIXICUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01MB02 ACIDUM NALIDIXICUM	CAPS.	500 mg
NALIXID 500 mg	500 mg	ZENTIVA SA

98	J01XD01	METRONIDAZOLUM	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiilor cu anaerobi.**
Tratamentul infecţiilor cu protozoare sensibile la metronidazol.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01XD01 METRONIDAZOLUM	COMPR.	250 mg
METRONIDAZOL 250 mg (J01XD01)	250 mg	ARENA GROUP SA
J01XD01 METRONIDAZOLUM	COMPR. FILM.	250 mg
FLAGYL	250 mg	LABORATOIRE AVENTIS
J01XD01 METRONIDAZOLUM	SUSP. ORALĂ	4%
FLAGYL 4% (J01XD01)	4%	LABORATOIRE AVENTIS

99	J01XD02	TINIDAZOLUM	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiilor cu anaerobi.**
Tratamentul infecţiilor cu protozoare sensibile la tinidazol.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01XD02 TINIDAZOLUM	COMPR. FILM.	500 mg
FASIGYN (J01XD02)	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 puţin două episoade.**

Tratamentul candidozelor muco-cutanate cronice şi candidozelor orofaringiene care nu pot fi tratate cu antifungice locale, la pacienţii care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la fluconazol şi 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AB02 KETOCONAZOLUM	COMPR.	200 mg
KEFUNGIN	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.
Infecţii cu candida ale pielii.
Candidoze sistemice.
Profilaxia candidozelor la pacienţii cu risc aflaţi în tratament cu antibiotic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 iniţial moderat/sever.
Tratamentul episodic sau supresiv al herpesului cutanat recurent (forme moderate/severe).
Herpes zoster.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

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	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. INJ./ PERF.	250 mg
VIROLEX	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.

103	**L02BG01**	**AMINOGLUTETHIMIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L02BG01 AMINOGLUTETHIMIDUM	COMPR.	250 mg
ROGLUTEN(R) 250 mg	250 mg	ACTAVIS S.R.L.

104	**M01AB01**	**INDOMETACINUM**

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AB01 INDOMETACINUM	SUPOZ.	50 mg
INDOMETACIN 50 mg	50 mg	MAGISTRA C & C

105	**M01AB05**	**DICLOFENACUM**

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 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 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA	
M01AB15 KETOROLACUM	COMPR. FILM.	10 mg	

	TROMETHAMIN		
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 afecţiunilor musculo-scheletale acute.**

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AB16 ACECLOFENACUM	COMPR. FILM.	100 mg
AFLAMIL	100 mg	GEDEON RICHTER PLC.

108	**M01AC02**	**TENOXICAMUM**	

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AC02 TENOXICAMUM	CAPS.	20 mg
TENOXICAM LPH 20 mg	20 mg	LABORMED PHARMA SA
M01AC02 TENOXICAMUM	COMPR.	20 mg
TENOXICAM 20 mg	20 mg	ARENA GROUP SA
M01AC02 TENOXICAMUM	COMPR. FILM.	20 mg
NEO-ENDUSIX(R)	20 mg	ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
TILCOTIL	20 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
M01AC02 TENOXICAMUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	20 mg
NEO-ENDUSIX(R)	20 mg	ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
M01AC02 TENOXICAMUM	LIOF. ŞI SOLV. PT. SOL. INJ.	20 mg
TILCOTIL	20 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.

109	M01AC06	MELOXICAMUM	

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AC06 MELOXICAMUM	COMPR.	15 mg
CELOMIX	15 mg	ACTAVIS GROUP HF.
MELARTRIN 15 mg	15 mg	TERAPIA SA
MELOX 15 mg	15 mg	MEDOCHEMIE LTD
MELOXICAM 15 mg	15 mg	VIM SPECTRUM SRL
MELOXICAM LPH 15 mg	15 mg	LABORMED PHARMA SA
MELOXICAM MCC 15 mg	15 mg	MAGISTRA C & C SRL
MELOXICAM SANDOZ 15 mg	15 mg	HEXAL AG
MOVALIS(R) 15 mg	15 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
RECOXA 15	15 mg	ZENTIVA AS
M01AC06 MELOXICAMUM	SUPOZ.	15 mg
MELOXICAM 15 mg	15 mg	MAGISTRA C & C
MOVALIS(R) 15 mg	15 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
M01AC06 MELOXICAMUM	SOL. INJ.	15 mg/1.5 ml
MOVALIS(R)	15 mg/1.5 ml	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
M01AC06 MELOXICAMUM	COMPR.	7.5 mg
MELOX 7.5 mg	7.5 mg	MEDOCHEMIE LTD
M01AC06 MELOXICAMUM	COMPR.	7.5 mg
MELOXICAM 7,5 mg	7.5 mg	VIM SPECTRUM SRL
MELOXICAM LPH 7,5 mg	7.5 mg	LABORMED PHARMA SA
MELOXICAM MCC 7,5 mg	7.5 mg	MAGISTRA C & C SRL
MELOXICAM SANDOZ 7,5 mg	7.5 mg	HEXAL AG
MOVALIS(R) 7,5 mg	7.5 mg	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 precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AE03 KETOPROFENUM	COMPR. FILM.	100 mg
RUBIFEN 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
M01AE03 KETOPROFENUM	CAPS. ELIB. PREL.	100 mg
KETOPROFEN SR 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
M01AE03 KETOPROFENUM	COMPR. FILM.	100 mg
KETONAL FORTE 100 mg	100 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
KETOPROXIN 100 mg	100 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
PROFENID(R) 100 mg	100 mg	LAB. AVENTIS
M01AE03 KETOPROFENUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 mg
PROFENID(R) 100 mg	100 mg	LAB. AVENTIS
M01AE03 KETOPROFENUM	SUPOZ.	100 mg
KETOMAG	100 mg	MAGISTRA C & C
KETONAL 100 mg	100 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
RUBIFEN(R) 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
M01AE03 KETOPROFENUM	SOL. INJ.	100 mg/2 ml
KETONAL 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
M01AE03 KETOPROFENUM	SOL. INJ./CONC. SOL. PERF.	100 mg/2 ml
KETOPROFEN 100 mg/2 ml	100 mg/2 ml	TERAPIA SA
M01AE03 KETOPROFENUM	CAPS. ELIB. PREL.	150 mg
KETONAL(R) DUO 150 mg	150 mg	SANDOZ S.R.L.
M01AE03 KETOPROFENUM	COMPR. ELIB. PREL.	150 mg
KETONAL RETARD	150 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
M01AE03 KETOPROFENUM	CAPS. ELIB. PREL.	200 mg
KETALGON 200 mg	200 mg	NOVIA FARM SOLUTIONS SRL
KETONAL UNO	200 mg	SANDOZ S.R.L.
KETOPROFEN SR 200 mg	200 mg	TERAPIA SA
M01AE03 KETOPROFENUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	200 mg
PROFENID(R) LP 200 mg	200 mg	LAB. AVENTIS
M01AE03 KETOPROFENUM	COMPR. FILM.	50 mg
KETOPROXIN 50 mg	50 mg	AC HELCOR PHARMA SRL

111	**M03BX07**	**TETRAZEPAMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
M03BX07 TETRAZEPAMUM	COMPR. FILM.	50 mg
MYOLASTAN(R) 50 mg	50 mg	SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

112	**M04AA01**	**ALLOPURINOLUM***	

NOTĂ:
Doza trebuie ajustată în concordanţă cu funcţia renală.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AD01 PENTAZOCINUM FORTRAL	SOL. INJ. 30 mg/ml	30 mg/ml KRKA D.D. NOVO MESTO
FORTWIN(R)	30 mg/ml	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 şi/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice (mai puţin formele injectabile) şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. MODIF.	100 mg
TRAMADOLOR(R) 100 ID	100 mg	HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	100 mg
TRALGIT SR 100	100 mg	ZENTIVA AS
TRAMADOL(R) RETARD	100 mg	KRKA D.D.
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg
TRAMAL RETARD 100 mg	100 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	100 mg
MABRON	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TRADOLAN	100 mg	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 pacienţii care primesc sau au primit medicaţie profilactică şi 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02CC01 SUMATRIPTANUM	COMPR.	100 mg
SUMIGRA 100 mg	100 mg	SANDOZ S.R.L.
N02CC01 SUMATRIPTANUM	COMPR. FILM.	100 mg
IMIGRAN(R) 100	100 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.
SUMACTA 100 mg	100 mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.
SUMATRIPTAN	100 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
N02CC01 SUMATRIPTANUM	COMPR.	50 mg
SUMIGRA 50 mg	50 mg	SANDOZ S.R.L.

N02CC01 SUMATRIPTANUM	COMPR. FILM.	50 mg	
IMIGRAN(R) 50	50 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.	
SUMACTA 50 mg	50 mg	ACTAVIS GROUP PTC EHF.	
SUMATRIPTAN	50 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES	

117	**N03AF01**	**CARBAMAZEPINUM**	**Protocol: N025G**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	SUSP. ORALA	100 mg/5 ml
TIMONIL SIROP	100 mg/5 ml	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. RET.	150 mg
TIMONIL 150 RETARD	150 mg	DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR.	200 mg
CARBAMAZEPIN	200 mg	SLAVIA PHARM SRL
CARBAMAZEPIN EEL	200 mg	BIO EEL SRL
CARBAMAZEPINA	200 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CARBAMAZEPINA ARENA 200 mg	200 mg	ARENA GROUP SA
CARBAMAZEPINA LPH 200 mg	200 mg	LABORMED PHARMA SA
CARBAVIM	200 mg	VIM SPECTRUM SRL
CARBEPSIL 200	200 mg	AC HELCOR SRL
FINLEPSIN	200 mg	AWD PHARMA GMBH & CO.KG
NEUROTOP	200 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
TAVER	200 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TEGRETOL(R) 200	200 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	200 mg
TEGRETOL CR 200	200 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. ELIB. PREL.	300 mg
NEUROTOP(R) RETARD 300 mg	300 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. RET.	300 mg
TIMONIL 300 RETARD	300 mg	DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR.	400 mg
CARBEPSIL 400	400 mg	AC HELCOR SRL
TEGRETOL(R) 400	400 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	400 mg
TEGRETOL CR 400	400 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. RET.	400 mg
FINLEPSIN 400 RETARD	400 mg	AWD PHARMA GMBH & CO.KG
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. ELIB. PREL.	600 mg
NEUROTOP(R) RETARD 600 mg	600 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. RET.	600 mg
TIMONIL 600 RETARD	600 mg	DESITIN
N03AF01 CARBAMAZEPINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	200 mg

FINLEPSIN 200 RETARD	200 mg	AWD PHARMA GMBH & CO.KG

118	N03AX12	GABAPENTINUM	Protocol: N025G

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 şi relaxant muscular de tip central. În tratamentul anxietăţii se utilizează ca sedativ în anxietatea acută de tip sever cât şi în tratamentul agitaţiei asociată cu delirium tremens.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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) SOLUŢIE RECTALA 10 mg	10 mg/2.5 ml	DESITIN
N05BA01 DIAZEPAMUM	SOL. INJ.	10 mg/2 ml
DIAZEPAM 10 mg	10 mg/2 ml	TERAPIA SA
N05BA01 DIAZEPAMUM	SOL. RECTALA	5 mg/2.5 ml
DIAZEPAM DESITIN(R) SOLUŢIE RECTALĂ 5 mg	5 mg/2.5 ml	DESITIN

121	**N05BA03**	**MEDAZEPAMUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05BA03 MEDAZEPAMUM	COMPR.	10 mg
MEDAZEPAM	10 mg	ARENA GROUP SA
N05BA03 MEDAZEPAMUM	CAPS.	10 mg
ANSILAN 10 mg	10 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
N05BA03 MEDAZEPAMUM	COMPR.	10 mg
MEDAZEPAM 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA SA
RUDOTEL	10 mg	AWD PHARMA GMBH & CO.KG

122	**N05BA06**	**LORAZEPAMUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05BA06 LORAZEPAMUM	COMPR.	1 mg
ANXIAR(R) 1 mg	1 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA

123	**N05BA08**	**BROMAZEPAMUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05BA08 BROMAZEPAMUM	COMPR.	1.5 mg
BROMAZEPAM LPH 1.5 mg	1.5 mg	LABORMED PHARMA SA
CALMEPAM(R)	1.5 mg	GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
N05BA08 BROMAZEPAMUM	COMPR.	3 mg
BROMAZEPAM LPH 3 mg	3 mg	LABORMED PHARMA SA
CALMEPAM(R)	3 mg	GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
LEXOTAN	3 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
LEXOTANIL	3 mg	TERAPIA S.A.

124	**N05BA12**	**ALPRAZOLAMUM***	

Prescriere limitată: **Tulburări de panică, în cazul eşecului la tratamente similare.**

Pentru tratamentul de scurtă durată al anxietăţii moderate sau severe şi al anxietăţii asociate cu depresia.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR.	0,25 mg
XANAX 0,25 mg	0,25 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR.	0,5 mg
XANAX 0,5 mg	0,5 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05BA12 ALPRAZOLAMUM	COMPR.	0.25 mg
ALPRAZOLAMLPH(R) 0,25 mg	0.25 mg	LABORMED PHARMA SA
FRONTIN 0,25 mg	0.25 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
PRAZOLEX(R) 0,25 mg	0.25 mg	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 restricţie 3007: **Tratamentul de scurtă durată al insomniei.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 restricţie 3007: **Pentru tratamentul de scurtă durată al insomniei.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 restricţie 3007: **Pentru tratamentul de scurtă durată al insomniei.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi obsesiv-compulsive.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AA04 CLOMIPRAMINUM	DRAJ.	10 mg
ANAFRANIL(R) 10 mg	10 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
N06AA04 CLOMIPRAMINUM	DRAJ.	25 mg
ANAFRANIL(R) 25 mg	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

129	**N06AA09**	**AMITRIPTYLINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AA09 AMITRIPTYLINUM	CAPS. RET.	25 mg
AMITRIPTILIN 25 R. DESITIN	25 mg	DESITIN
N06AA09 AMITRIPTYLINUM	COMPR. FILM.	25 mg
AMITRIPTILINA ARENA 25 mg	25 mg	ARENA GROUP S.A.
N06AA09 AMITRIPTYLINUM	CAPS. RET.	50 mg
AMITRIPTILIN 50 R. DESITIN	50 mg	DESITIN

130	**N06AA12**	**DOXEPINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AA12 DOXEPINUM	DRAJ.	25 mg
DOXEPIN 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AB03 FLUOXETINUM	CAPS. 20 mg	
FLUOXETINE 20 mg	20 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
FLUOXIN	20 mg	VIM SPECTRUM SRL
FLURAN	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
MAGRILAN 20 mg	20 mg	MEDOCHEMIE LTD.
N06AB03 FLUOXETINUM	COMPR. DISP. 20 mg	
PROZAC 20 mg	20 mg	ELI LILLY SA

132	**N06AB04**	**CITALOPRAMUM****	Protocol: N008F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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 anxietăţii.
Tratamentul fobiei sociale.
Tratamentul bolii de stres posttraumatic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

N06AB05 PAROXETINUM ARKETIS	COMPR. 20 mg	20 mg MEDOCHEMIE LTD.
N06AB05 PAROXETINUM ALS-PAROXETIN 20 mg PALUXETIL 20 mg PAXETEN 20 mg REXETIN SEROXAT 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg 20 mg	20 mg ALSIFCOM INTERMED SRL HEXAL AG ACTAVIS GROUP HF. GEDEON RICHTER PLC. SMITHKLINE BEECHAM PLC
N06AB05 PAROXETINUM PALUXETIL 40 mg	COMPR. FILM. 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.

Eficienţa tratamentului în boala de stres posttraumatic a fost demonstrată doar pentru sexul feminin.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
N06AB06 SERTRALINUM ALS-SERTRALINA 100 mg ASENTRA(R) SERLIFT 100 mg SERTRALIN SANDOZ 100 mg SERTRALINA 100 mg SERTRALINA DR. REDDY'S 100 mg STIMULOTON(R) 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg 100 mg	100 mg ALSIFCOM INTERMED SRL KRKA D.D. TERAPIA S.A. HEXAL AG ARENA GROUP S.A. DR. REDDY'S LABORATORIES 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 ASENTRA(R) SERLIFT 50 mg SERTRALIN 50 mg SERTRALIN SANDOZ 50 mg SERTRALINA 50 mg SERTRALINA DR. REDDY'S 50 mg STIMULOTON(R) 50 mg ZOLOFT 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg ALSIFCOM INTERMED SRL KRKA D.D. TERAPIA S.A. OZONE LABORATORIES LTD. HEXAL AG ARENA GROUP SA DR. REDDY'S LABORATORIES EGIS PHARMACEUTICALS LTD. PFIZER EUROPE MA EEIG

135	**N06AB08**	**FLUVOXAMINUM***	

Prescriere limitată: **Tratamentul tulburărilor depresive majore.**

Tratamentul tulburărilor obsesiv-compulsive.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AX16 VENLAFAXINUM	CAPS. ELIB. PREL.	150 mg
EFECTIN 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
EFECTIN 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. / CONCENTRAŢIE	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 infecţiilor cu anaerobi.**
Tratamentul infecţiilor cu protozoare sensibile la metronidazol.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 infecţiilor cu anaerobi.**
Tratamentul infecţiilor cu protozoare sensibile la metronidazol.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 ALBENDAZOL	COMPR. FILM 200 mg	200 mg OZONE LABORATORIES LTD.

143	**P02CE01**	**LEVAMISOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
P02CE01 LEVAMISOLUM DECARIS 150 mg	COMPR. 150 mg	150 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA
P02CE01 LEVAMISOLUM DECARIS 50 mg	COMPR. 50 mg	50 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA

144	**R03AC02**	**SALBUTAMOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
R03AC02 SALBUTAMOLUM	SUSP. INHAL PRESURIZATĂ	100 µg/doză
ASTHALIN INHALER	100 µg/doză	CIPLA (UK) LIMITED
ECOSAL Easi-Breath	100 µg/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
VENTOLIN 100 INHALER CFC-FREE	100 µg/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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
R03BA01 BECLOMETASONUM	AEROSOL SOL. INHAL.	100 µg/doză
ECOBEC 100 µg CFC FREE	100 µg/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
ECOBEC EASI-BREATHE 100 µg CFC FREE	100 µg/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
R03BA01 BECLOMETASONUM RINOCLENIL 100	SPRAY NAZ., SUSP. 100 µg/doză	100 µg/doză CHIESI FARMACEUTICI S.P.A.
R03BA01 BECLOMETASONUM	AEROSOL SOL. INHAL.	250 µg/doză
ECOBEC 250 µg/doză CFC FREE	250 µg/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
ECOBEC EASI-BREATHE 250 µg/doză CFC FREE	250 µg/doză	IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.

R03BA01 BECLOMETASONUM BECLOFORTER(R) CFC-Free	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 250 µg/doză	250 µg/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.
R03BA01 BECLOMETASONUM CLENIL(R) JET 250 µg/doză	SOL. INHALAT PRESURIZATĂ 250 µg/doză	250 µg/doză CHIESI FARMACEUTICI SPA
R03BA01 BECLOMETASONUM BECOTIDER(R) CFC-Free	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 50 µg/doză	50 µg/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.

146	**R03BA02**	**BUDESONIDUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
R03BA02 BUDESONIDUM FRENOLYN 200	PULB. INHAL. 200 µg/doză	200 µg/doză MEDOCHEMIE ROMÂNIA SRL
R03BA02 BUDESONIDUM PULMICORT TURBUHALER 200 µg/doză	PULB. INHAL. 200 µg/doză	200 µg/doză ASTRAZENECA AB
R03BA02 BUDESONIDUM FRENOLYN 400	PULB. INHAL. 400 µg/doză	400 µg/doză MEDOCHEMIE ROMÂNIA SRL

147	**R03BB01**	**IPRATROPII BROMIDUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
R03BB01 IPRATROPII BROMIDUM IPRAVENT 20 - INHALER	AEROSOL 20 µg/doză	20 µg/doză CIPLA (UK) LIMITED

148	**R03CC02**	**SALBUTAMOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	SIROP	2 mg/5 ml

SALBUTAMOL EIPICO 2 mg/5 ml	2 mg/5 ml	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
VENTOLIN(R)	2 mg/5 ml	GLAXOWELLCOME UK LTD.
R03CC02 SALBUTAMOLUM	SOL. ORALA	2 mg/5 ml
SALBUTAMOL	2 mg/5 ml	TERAPIA S.A.

149	**R03DA04**	**THEOPHYLLINUM**	

Datorită efectelor variabile ale alimentelor asupra absorbţiei teofilinei, pacienţii care folosesc un anumit preparat nu trebuie să îi schimbe cu un altul fără o monitorizare adecvată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R03DA04 THEOPHYLLINUM	CAPS. ELIB. PREL.	100 mg
TEOFIUNA SR 100 mg	100 mg	TERAPIA SA
THEO SR 100	100 mg	GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
R03DA04 THEOPHYLLINUM	CAPS. ELIB. PREL.	200 mg
TEOFIUNA SR 200 mg	200 mg	TERAPIA SA
TEOTARD(R) 200	200 mg	KRKA D.D.
THEO SR 200	200 mg	GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
R03DA04 THEOPHYLLINUM	CAPS. ELIB. PREL.	300 mg
TEOFILINA SR 300 mg	300 mg	TERAPIA SA
THEO SR 300	300 mg	GLAXOSMITHKLINE (GSK) SRL
R03DA04 THEOPHYLLINUM	CAPS. ELIB. PREL.	350 mg
TEOTARD(R) 350	350 mg	KRKA D.D.
R03DA04 THEOPHYLLINUM	CAPS. ELIB. PREL.	50 mg
TEOFILINA SR 50 mg	50 mg	TERAPIA SA

150	**R05DA04**	**CODEINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R05DA04 CODEINUM	COMPR.	15 mg
CODEINA FOSFAT	15 mg	SLAVIA PHARM SRL
CODEINA FOSFAT 15 mg	15 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CODEINA FOSFAT LPH 15 mg	15 mg	LABORMED PHARMA SA
CODEINA FOSFORICĂ	15 mg	BIO EEL SRL
CODEINA FOSFORICĂ 15 mg	15 mg	MAGISTRA C & C
FARMACOD	15 mg	FARMACOM SA
FOSFAT DE CODEINĂ 15 mg	15 mg	SINTOFARM SA

151	**R06AB04**	**CHLORPHENAMINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
R06AB04 CHLORPHENAMINUM CLORFENIRAMIN	COMPR. 4 mg	4 mg LABORMED PHARMA SA

152	R06AE07	CETIRIZINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01AX13 CIPROFLOXACINUM	UNG. OFT.	0.3%

CIPLOX	0.3%	CIPLA (UK) LIMITED

155	**S01BC03**	**DICLOFENACUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BC03 DICLOFENACUM	PICĂTURI OFT. - SOL.	0.1%
DICLOGESIC 0,1% PICĂTURI OFTALMICE, SOLUŢIE	0.1%	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.
UNICLOPHEN(R) 0,1%	0.1%	UNIMED PHARMA LTD.
VOLTAREN OPHTHA CD	0.1%	NOVARTIS PHARMA GMBH
S01BC03 DICLOFENACUM	PIC. OFT. - SOL.	1 mg/ml
DICLOFENAC RPH	1 mg/ml	ROMPHARM COMPANY SRL
S01BC03 DICLOFENACUM	PIC. OFT. - SOL.	1 mg/ml
VURDON	1 mg/ml	HELP S.A. PHARMACEUTICALS

156	**S01CA05**	**COMBINAŢII (BETHAMETASONUM + ANTIINFECŢIOASE)**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01CA05 COMBINAŢII (BETHAMETASONUM + ANTIINFECŢIOASE)	UNG. OFT.	0,2 g + 0,5 g
BETABIOPTAL	0,2 g + 0,5 g	FARMILA FARMACEUTICI
S01CA05 COMBINAŢII (BETHAMETASONUM + ANTIINFECŢIOASE)	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 PREŢUL DE REFERINŢĂ

157	**A02BC02**	**PANTOPRAZOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A02BC02 PANTOPRAZOLUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	20 mg
CONTROLOC 20 mg	20 mg	ALTANA PHARMA AG

Prescriere limitată: **Menţinerea 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 pacienţii cu factori de risc gastrointestinal.**

Se aplică pentru toate denumirile comerciale şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiei 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 şi duodenal.**

Se aplică pentru toate denumirile comerciale şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiei de 40 mg.

A02BC02 PANTOPRAZOLUM CONTROLOC 40 mg LIOFILIZAT PENTRU SOLUŢIE INJECTABILĂ	LIOF. PT. SOL. INJ. 40 mg	40 mg ALTANA PHARMA AG

158	**A02BC05**	**ESOMEPRAZOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiei 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 şi duodenal.**

Prescriere limitată: **Menţinerea rezultatelor terapiei refluxului gastro-esofagian.**

Prescriere limitată: **Profilaxia ulcerului gastro-duodenal asociat tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene pe termen lung la pacienţii cu factori de risc gastrointestinali.**

Se aplică pentru toate denumirile comerciale şi formele farmaceutice corespunzătoare concentraţiei de 20 mg.

159	**A02BX02**	**SUCRALFATUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A06AD15 MACROGOLUM	PULB. PT. SOL. ORALĂ	
FORTRANS(R)		BEAUFOUR IPSEN INT.

163	A07AA11	RIFAXIMINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A07AA11 RIFAXIMINUM	COMPR. FILM.	200 mg
NORMIX 200 mg	200 mg	ALFA WASSERMANN SPA

164	A07EA06	BUDESONIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
Prescriere limitată: **Inducerea remisiunii formelor uşoare/moderate de boala Crohn cu afectare ileală sau/şi de colon ascendent.**		
A07EA06 BUDESONIDUM BUDENOFALK	CAPS. GASTROREZ. 3 mg	3 mg DR. FALK PHARMA GMBH

165	**A07XA04**	**RACECADOTRILUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A08AB01 ORLISTATUM XENICAL 120 mg	CAPS. 120 mg	120 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

168	A08AX01	**RIMONABANTUM******	**Protocol: A031E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A08AX01 RIMONABANTUM ACOMPLIA 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg SANOFI AVENTIS

169	A11CC03	**ALFACALCIDOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0,25 µg	CAPS. MOI 0.25 µg	0.25 µg TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0.50 µg	CAPS. MOI 0.50 µg	0.50 µg TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

170	A16AX01	**ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM)**#**	**Protocol: A021E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A16AX01 ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM) THIOGAMMA(R) TURBO-SE THIOGAMMA(R) TURBO-SET	SOL. PERF. 12 mg/ml 12 mg/ml	12 mg/ml WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
A16AX01 ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM) THIOGAMMA(R) 600 INJEKT	CONC. PT. SOL. PERF. 30 mg/ml	30 mg/ml WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
A16AX01 ACIDUM TIOCTICUM (ALFA-LIPOICUM) THIOGAMMA(R) 600 oral	COMPR. FILM. 600 mg	600 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG

171	B01AB04	**DALTEPARINUM**#**	**Protocol: B008D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 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

173	**B01AB06**	**NADROPARINUM**#**	Protocol: B008D

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	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 FRAXODI 15200 UI anti-factor Xa/0.8 ml	SOL. INJ. 15200 ui AXa/0.8 ml	15200 ui AXa/0.8 ml GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM FRAXIPARINE(R) 2850 UI anti-factor Xa/0,3 ml	SOL. INJ. 2850 ui AFXa/0.3 ml	2850 ui AFXa/0.3 ml GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM FRAXIPARINE(R) 3800 UI anti-factor Xa/0,4 ml	SOL. INJ. 3800 ui AFXa/0.4 ml	3800 ui AFXa/0.4 ml GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM FRAXIPARINE(R) 5700 UI anti-factor Xa/0.6 ml	SOL. INJ. 5700 ui AFXa/0.6 ml	5700 ui AFXa/0.6 ml GLAXO GROUP LTD.
B01AB06 NADROPARINUM FRAXIPARINE(R) 7600 UI anti-factor Xa/0,8 ml	SOL. INJ. 7600 ui AXa/0.8 ml	7600 ui AXa/0.8 ml GLAXO GROUP LTD.

174	**B01AB08**	**REVIPARINUM**#**	**Protocol: B008D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

175	**B01AB10**	**TINZAPARINUM**#**	Protocol: B008D

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AB10 TINZAPARINUM INNOHEP	SOL. INJ. 10000 U ANTIF. Xa/ml	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AC04 CLOPIDOGRELUM PLAVIX 75 mg	COMPR. FILM. 75 mg	75 mg SANOFI PHARMA - BRISTOL MYERS SQUIBB

Cod restricţie 1719: **Prevenţia recurenţei accidentului vascular ischemic sau a accidentului ischemic tranzitor la pacienţii cu istoric de episoade ischemice cerebrovasculare conform protocolului de prescriere.**

Cod restricţie 1722: **Prevenţia recurenţei infarctului de miocard sau a anginei instabile la pacienţii cu istoric de evenimente ischemice cardiace simptomatice conform protocolului de prescriere.**

Cod restricţie 3008: **Tratamentul antiagregant al ateromatozei extensive (carotidiene, coronariene şi periferice).**

178	**B01AC30**	**COMBINATII (DIPYRIDAMOLUM + ACIDUM ACETYLSALICYLICUM)****	**Protocol: B010I**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AC02 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA VENOFER(R)	SOL. INJ./PERF. 20 mg/ml	20 mg/ml VIFOR FRANCE S.A.

Cod restricţie 2070: **Anemie feriprivă, la pacienţii care au prezentat o reacţie de hipersensibilitate documentată la fier polimaltozat şi la care este indicată administrarea continuă intravenoasă.**

181	B01AC18	**TRIFLUSALUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AC18 TRIFLUSALUM AFLEN(R)	CAPS. 300 mg	300 mg ZENTIVA S.A.

182	C01BB02	**MEXILETINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01BB02 MEXILETINUM MEXITIL(R) 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

183	C01EB17	IVABRADINUM**	Protocol: C003I

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C01EB17 IVABRADINUM CORLENTOR 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg LES LAB. SERVIER
C01EB17 IVABRADINUM CORLENTOR 7,5 mg	COMPR. FILM. 7.5 mg	7.5 mg LES LAB. SERVIER

184	C02AC05	MOXONIDINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA

Prescriere limitată: **Hipertensiune arterială esenţială la pacienţii care primesc tratament antihipertensiv concomitent.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

C02AC05 MOXONIDINUM MOXOGAMMA 0,2 mg PHYSIOTENS 0,2	COMPR. FILM. 0.2 mg 0.2 mg	0.2 mg WORWAG PHARMA GMBH SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH
C02AC05 MOXONIDINUM MOXOGAMMA 0,3 mg	COMPR. FILM. 0.3 mg	0.3 mg WORWAG PHARMA GMBH
C02AC05 MOXONIDINUM MOXOGAMMA 0,4 mg PHYSIOTENS 0.4	COMPR. FILM. 0.4 mg 0.4 mg	0.4 mg WORWAG PHARMA GMBH SOLVAY PHARMACEUTICALS GMBH

185	C02AC06	RILMENIDINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C02AC06 RILMENIDINUM TENAXUM	COMPR. 1 mg	1 mg LES LABORATOIRES SERVIER INDUSTRIE

186	C02CA01	PRAZOSINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Insuficienţă cardiacă cu o fracţie de ejecţie a ventriculului stâng de 40% sau mai puţin, apărută la 3 - 14 zile de la un infarct miocardic acut. Tratamentul cu eplerenone trebuie început la maximum 14 zile de la data apariţiei infarctului miocardic acut. Data infarctului miocardic acut şi data iniţierii tratamentului cu eplerenone trebuie documentate în fişa pacientului.**

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C04AE02 NICERGOLINUM NICERGOLINA LPH 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg LABORMED PHARMA SA
C04AE02 NICERGOLINUM NICERIUM(R) 10	DRAJ. 10 mg	10 mg HEXAL AG
SINERGOLIN 10	10 mg	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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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.

		CONCENTRAŢIE	FIRMA
C05CA53	DIOSMINUM (COMBINATII)	COMPR. FILM.	500 mg
DETRALEX(R)		500 mg	LES LAB. SERVIER IND.

192	C07AB12	NEBIVOLOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C07AB12 NEBIVOLOLUM	COMPR.	5 mg
NEBILET(R)	5 mg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

193	C07BB07	COMBINATII (BISOPROLOLUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C08CA09 LACIDIPINUM	COMPR. FILM.	4 mg

LACIPIL 4 mg	4 mg	GLAXO OPERATIONS UK LTD.

196	**C08CA13**	**LERCANIDIPINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C08CA13 LERCANIDIPINUM LERIDIP	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
C08CA13 LERCANIDIPINUM LERIDIP 20	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

197	**C09AA04**	**PERINDOPRILUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09AA04 PERINDOPRILUM PRESTARIUM 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg LES LAB. SERVIER IND.
C09AA04 PERINDOPRILUM PRESTARIUM(R) 4 mg	COMPR. 4 mg	4 mg LES LAB. SERVIER IND.
C09AA04 PERINDOPRILUM PRESTARIUM 5 mg	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg LES LAB. SERVIER IND.
C09AA04 PERINDOPRILUM PRESTARIUM(R) 8 mg	COMPR. 8 mg	8 mg LES LAB. SERVIER IND.

198	**C09AA07**	**BENAZEPRILUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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.

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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor 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.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09CA07 TELMISARTANUM		COMPR.	40 mg
MICARDIS 40 mg		40 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
PRITOR 40 mg		40 mg	BAYER HEALTHCARE AG
C09CA07 TELMISARTANUM		COMPR.	80 mg
MICARDIS 80 mg		80 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
PRITOR 80 mg		80 mg	BAYER HEALTHCARE AG

210	**C09DA01**	**COMBINATII (LOSARTANUM + HYDROCHLOROTHIAZIDUM)**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

C09DA01	COMBINATII (LOSARTANUM +	COMPR. FILM.	50 mg + 12.5 mg

	HYDROCHLOROTHIAZIDUM)		
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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii cu intoleranţă la inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei.**
Tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienţii ale căror valori tensionale nu pot fi controlate adecvat cu celelalte clase de medicamente antihipertensive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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 pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C10AX06 ACID OMEGA-3-ESTERI	CAPS. MOI	1000 mg

	ETILICI 90		
OMACOR(R)		1000 mg	PRONOVA BIOCARE AS

221	**C10AX09**	**EZETIMIBUM**	

Prescriere limitată: **Se utilizează pentru pacienţii care îndeplinesc criteriile de eligibilitate stabilite prin Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante.**

Cod restricţie 2649: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (a) boală coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib.

Cod restricţie 2650: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (b) diabet zaharat. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2651: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (c) boala vasculară periferică. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doza zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2652: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (d) hipercolesterolemie familială heterozigotă. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doza zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2653: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (e) boala cerebrovasculară simptomatică. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doza zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2667: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (f) istoric familial de boala coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doza zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2668: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (g) HTA. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două

luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 1989: Pacienţi care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru prescrierea de hipolipemiante (în concordanţă cu criteriile stabilite în Protocoalele de prescriere în vederea decontării) atunci când tratamentul cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statine) este contraindicat.

Cod restricţie 2669: Pacienţi care îndeplinesc criteriile de eligibilitate pentru prescrierea de hipolipemiante (în concordanţă 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 puţin de 20 mg/zi datorită apariţiei efectelor secundare următoare: (i) Mialgie severă (simptome musculare fără creşterea CK) care survine pe perioada tratamentului cu statine; sau (ii) Miozita (creşterea 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 tendinţă de creştere la determinări consecutive, neexplicate de alte cauze; sau (iii) Persistenţa unor valori crescute ale transaminazelor, neexplicată de alte cauze (mai mult de trei ori decât valoarea limită maximă a normalului) în timpul tratamentului cu o statină.

Cod restricţie 1991: Homozygous sitosterolaemia;

Cod restricţie 2438: Pacienţi cu hipercolesterolemie familială (homozigotă) care sunt eligibili pentru tratamentul cu hipolipemiante (în concordanţă cu Protocolul de prescriere în vederea decontării), în combinaţie cu un inhibitor de HMG CoA reductase (statin).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C10AX09 EZETIMIBUM EZETROL(R)	COMPR. 10 mg	10 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA SRL

222	**C10BA02**	**COMBINATII (EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)**	

Cod restricţie 2654: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (a) boală coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2655: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (b) diabet zaharat. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dieta şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2656: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (c) boala vasculară periferică. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice.

Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2657: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (d) hipercolesterolemie familială heterozigotă. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2658: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (e) boală cerebrovasculară simptomatică. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii

tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dieta şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recentă de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2678: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (f) istoric familial de boală coronariană. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SAU (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2679: Tratamentul, în combinaţie cu dietă şi exerciţiu fizic, ce presupune asocierea cu un inhibitor de HMG CoA reductaza (statină) la pacienţii al căror nivel de colesterol nu este controlat adecvat cu o statină şi care au: (g) HTA. Controlul inadecvat sub tratament cu o statină este definit astfel: (1) nivel al colesterolului peste pragul iniţial după cel puţin 3 luni de tratament cu o statină în doza zilnică optimă de statine, concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinib; SA U (2) Controlul inadecvat al colesterolului cu nivele ale acestuia mai mari decât 155 mg/dl după cel puţin 3 luni de tratament cu o doză zilnică optimă de statine concomitent cu dietă şi exerciţii fizice. Doza, durata tratamentului cu statine şi nivelul colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie înregistrate în dosarul medical al pacientului la momentul iniţierii tratamentului cu ezetinimb. Valoarea colesterolului controlat inadecvat trebuie să fie mai recent de două luni la momentul iniţierii tratamentului cu ezetimib.

Cod restricţie 2431: Pacienţii cu hipercolesterolemie familială (heterozigotă) care sunt eligibili pentru tratament cu hipo-lipemiante (în concordanţă cu criteriile stabilite prin Protocolul de prescriere în vederea decontării).

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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	COMPR.	10 mg/20 mg

(EZETIMIBUM + SIMVASTATINUM)		
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 pacienţii cu hipertensiune arterială şi/sau angină pectorală care îndeplinesc criteriile stabilite de Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante în vederea decontării, şi: (a) care primesc în mod curent tratament cu un blocant de canale de calciu.**
Pentru utilizarea la pacienţii cu hipertensiune arterială şi/sau angină pectorală care îndeplinesc criteriile stabilite de Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante în vederea decontării, şi: (b) al căror nivel al tensiunii arteriale şi/sau angină pectorală sunt insuficient controlate cu alte clase de antihipertensive şi/sau medicamente anti-angină şi la care terapia adjuvantă cu blocanţi ai canalelor de calciu ar fi adecvată;
Pentru utilizarea la pacienţii cu hipertensiune arterială şi/sau angină pectorală care îndeplinesc criteriile stabilite de Protocolul de prescriere a medicamentelor hipolipemiante în vederea decontării, şi (c) care nu tolerează efectele secundare ale altor clase de antihipertensive şi/sau medicamente anti-angină şi la care înlocuirea terapiei cu un blocant de canale de calciu ar fi indicată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
D01AA02 NATAMYCINUM	CREMA	20 mg/g
PIMAFUCIN	20 mg/g	ASTELLAS EUROPE B.V.

226	**D01BA02**	**TERBINAFINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul de primă intenţie al onicomicozelor proximale sau extinse la care tratamentul topic a eşuat.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM	CREMA	50 µg/g
DAIVONEX	50 µg/g	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM	UNGUENT	50 µg/g
DAIVONEX UNGUENT	50 µg/g	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM	SOL. CUT.	50 µg/ml
DAIVONEX SOLUŢIE CUTANATĂ PENTRU SCALP	50 µg/ml	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D05AX02 CALCIPOTRIOLUM	UNGUENT	0.005%
SOREL(R) unguent 0,005%	0.005%	LEK PHARMACEUTICALS D.D.

228	**D05AX52**	**COMBINATII (CALCIPOTRIOLUM + BETAMETHASONUM)***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
D05AX52 COMBINATII	UNGUENT	

		(CALCIPOTRIOLUM + BETAMETHASONUM)	
DAIVOBET(R) UNGUENT			LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

230	**D06AX01**	**ACIDUM FUSIDICUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D06AX01 ACIDUM FUSIDICUM FUCIDIN(R)	CREMA 2%	2,00% LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
D06AX01 ACIDUM FUSIDICUM FUCIDIN(R)	UNGUENT 2%	2,00% LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

231	**D06AXN1**	**COMBINATII (NEOMYCINUM + BACITRACINUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D06BA01 SULFADIAZINUM DERMAZIN(R) 1%	CREMA 1%	1,00% LEK PHARMACEUTICALS D.D.

233	**D06BB04**	**PODOPHYLLOTOXINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D06BB04 PODOPHYLLOTOXINUM WARTEC 1,5 mg/g	CREMA 1,5 mg/g	1,5 mg/g STIEFEL LABORATORIES (UK)

			LTD.
D06BB04	PODOPHYLLOTOXINUM	SOL. CUT.	5 mg/ml
CONDYLINE		5 mg/ml	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

Prescriere limitată: **Pentru tratamentul verucilor.**

235	**D07AB02**	**HYDROCORTISONUM BUTYRATUM**	**Protocol: D001L**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07AC13 MOMETASONUM	CREMA	1 mg/g
ELOCOM	1 mg/g	SCHERING PLOUGH EUROPE
D07AC13 MOMETASONUM	SOL. CUT.	1 mg/g
ELOCOM	1 mg/g	SCHERING PLOUGH EUROPE
D07AC13 MOMETASONUM	UNGUENT	1 mg/g
ELOCOM	1 mg/g	SCHERING PLOUGH EUROPE

237	**D07AC14**	**METHYLPREDNISOLONUM ACEPONAT**	**Protocol: D001L**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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
ADVANTAN	1 mg/g	INTENDIS GmbH

238	D07AC17	FLUTICASONUM	Protocol: D001L

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07CA01 COMBINATII (HYDROCORTISONUM + ANTIINFECTIOASE)	CREMA	
FUCIDIN(R) H		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
PIMAFUCORT		ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
D07CA01 COMBINATII (HYDROCORTISONUM + ANTIINFECTIOASE)	UNGUENT	
PIMAFUCORT		ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

241	D07CC01	COMBINATII (BETAMETHASONUM + ANTIINFECTIOASE)	Protocol: D001L

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07CC01 COMBINATII (BETAMETHASONUM + ANTIINFECTIOASE)	CREMA	
FUCICORT(R)		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

242	D07XC03	COMBINATII (MOMETASONUM + AC. SALICILICUM)	Protocol: D001L

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07XC03 COMBINATII (MOMETASONUM + AC. SALICILICUM)	UNGUENT	
ELOSALIC		SCHERING PLOUGH EUROPE

243	D10AD54	COMBINATII (MOMETASONUM + ERITROMICINUM)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D10AD54 COMBINATII (ISOTRETINOINUM + ERITROMICINUM)	GEL	0,05%/0,2%
ISOTREXIN GEL	0,05%/0,2%	STIEFEL LABORATORIES (UK) LTD.

244	D10AX03	ACIDUM AZELAICUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
D10AX03 ACIDUM AZELAICUM SKINOREN	CREMA 200 mg/g	200 mg/g INTENDIS GmbH
D10AX03 ACIDUM AZELAICUM SKINOREN(R) 15%	GEL 15%	15% INTENDIS GMBH

245	D10BA01	ISOTRETINOINUM**	

Cod restricţie 1354: Acnee chistică severă care nu răspunde la alte tipuri de tratamente.

Acest medicament poate cauza defecte la naştere. Isotretinoin a fost incriminat pentru cauzarea frecventă a altor efecte toxice cu potenţial sever.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D10BA01 ISOTRETINOINUM	CAPS. MOI	10 mg
ROACCUTANE 10 mg	10 mg	ROCHE ROMANIA SRL
SOTRET 10 mg	10 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
D10BA01 ISOTRETINOINUM	CAPS. MOI	20 mg
SOTRET 20 mg	20 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

246	**G01AA02**	**NATAMYCINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G01AA02 NATAMYCINUM	OVULE	100 mg
PIMAFUCIN(R)	100 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.

247	**G01AA51**	**COMBINATII**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G01AA51 COMBINATII	CREMA VAG.	10 g/400000 UI
MACMIROR COMPLEX	10 g/400000 UI	POLICHEM SA
G01AA51 COMBINATII	CAPS. MOI VAG.	500 mg/200000 UI
MACMIROR COMPLEX	500 mg/200000 UI	POLICHEM SA
G01AA51 COMBINATII	CAPS. MOI VAG.	
POLYGYNAX		LAB. INNOTECH INT.

248	**G01AF12**	**FENTICONAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G01AF12 FENTICONAZOLUM	CAPS. MOI VAG.	600 mg
LOMEXIN 600 mg	600 mg	RECORDATI SPA

249	G01AF15	BUTOCONAZOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G01AF15 BUTOCONAZOLUM GYNOFORT 2%	CREMA VAG.	GEDEON RICHTER LTD.

251	G01AX05	NIFURATELUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G01AX05 NIFURATELUM MACMIROR	DRAJ. 200 mg	200 mg POLICHEM SA

252	G02CB03	CABERGOLINUM*	Protocol: G001C

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G02CB03 CABERGOLINUM DOSTINEX	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg PFIZER EUROPE MA EEG

Prescriere limitată: **Prevenirea apariţiei lactaţiei în lăuzie.**
Cod restricţie 2659: **Hiperprolactinemia patologică pentru care nu este indicată intervenţia chirurgicală.**
Cod restricţie 2660: **Hiperprolactinemia patologică pentru care a fost utilizat tratament chirurgical dar cu rezultate incomplete.**

253	G03AC02	LYNESTRENOLUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03AC02 LYNESTRENOLUM EXLUTON(R)	COMPR. 0.5 mg	0.5 mg ORGANON NV

254	G03AC03	LEVONORGESTRELUM***#	Protocol: G005N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03AC03 LEVONORGESTRELUM MIRENA 20 µg/24 h	DISPOZITIV INTRAUTERIN 52 mg	52 mg SCHERING OY (SCHERING AG)

255	G03CA04	ESTRIOLUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03CA04 ESTRIOLUM OVESTIN	CREMA VAG. 0.1%	0.1% ORGANON NV
G03CA04 ESTRIOLUM OVESTIN	OVULE 0.5 mg	0.5 mg ORGANON NV

256	G03CA09	PROMESTRIENUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03CA09 PROMESTRIENUM COLPOTROPHINE(R)	CAPS. MOI VAG. 10 mg	10 mg LAB. THERAMEX
G03CA09 PROMESTRIENUM COLPOTROPHINE(R)	CREMA VAG. 1%	1% LAB. THERAMEX

257	G03DA04	PROGESTERONUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03DA04 PROGESTERONUM UTROGESTAN(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg LAB. BESINS INTERNATIONAL
G03DA04 PROGESTERONUM MASTOPROFEN 1% PROGESTOGEL	GEL 1% 1%	1% ANTIBIOTICE SA LAB. BESINS INTERNATIONAL

258	G03DB01	DYDROGESTERONUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03DB01 DYDROGESTERONUM DUPHASTON(R)	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

259	G03DC03	LYNESTRENOLUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03DC03 LYNESTRENOLUM ORGAMETRIL	COMPR. 5 mg	5 mg ORGANON NV

260	G03DC05	TIBOLONUM**	Protocol: G007N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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

261	G03FA01	COMBINATII**	Protocol: G002N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FA01 COMBINATII ACTIVELLE 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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FA14 COMBINATII FEMOSTON(R) conti 1/5	COMPR. FILM.	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

263	G03FA15	ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST**	Protocol: G002N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FA15 ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST KLIMODIEN	DRAJ.	SCHERING AG

264	G03FA17	COMBINATII**	Protocol: G002N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FA17 COMBINATII ANGELIQ	COMPR. FILM.	SCHERING AG

265	G03FB01	COMBINATII**	Protocol: G002N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FB01 COMBINATII CYCLO PROGINOVA(R)	DRAJ.	SCHERING AG

266	G03FB05	COMBINATII**	Protocol: G002N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FB05 COMBINATII NOVOFEM	COMPR. FILM.	NOVO NORDISK A/S

267	G03FB08	COMBINATII**	Protocol: G002N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03FB08 COMBINATII FEMOSTON 2/10	COMPR. FILM.	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
G03FB08 COMBINATII FEMOSTON 2/10	COMPR. FILM.	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV

268	G03GA05	FOLITROPINUM ALFA****#	Protocol: G003N

Prescriere limitată: **Infertilitate anovulatorie.**

NOTĂ:

Cu excepţia cazurilor de hipopituitarism sau amenoree primară, pacienta trebuie să fi fost tratată anterior cu citrat de clomifen şi/sau gonadorelin, iar tratamentul să fi rămas fără efect (sarcina nu a fost obţinută). Femeile care au urmat tratament pentru inducerea ovulaţiei cu alte clase de medicamente şi nu au obţinut o sarcină necesită evaluare laparoscopică pentru a exclude alte cauze care împiedică apariţia unei sarcini.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03GA05 FOLITROPINUM ALFA GONAL-f 150 UI	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 150 UI	150 UI SERONO EUROPE LTD.
G03GA05 FOLITROPINUM ALFA GONAL-f 75 UI	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 75 UI	75 UI SERONO EUROPE LTD.

Prescriere limitată: **Infertilitate anovulatorie**

269	**G03GA06**	**FOLLITROPINUM BETA****#**	**Protocol: G008N**

Prescriere limitată: **Infertilitate anovulatorie.**

NOTĂ:

Cu excepţia cazurilor de hipopituitarism sau amenoree primară, pacienta trebuie să fi fost tratată anterior cu citrat de clomifen şi/sau gonadorelin, iar tratamentul să fi rămas fără efect (sarcina nu a fost obţinută). Femeile care au urmat tratament pentru inducerea ovulaţiei cu alte clase de medicamente şi nu au obţinut o sarcină necesită evaluare laparoscopică pentru a exclude alte cauze care împiedică apariţia unei sarcini.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03XC01 RALOXIFENUM	COMPR. FILM.	60 mg
EVISTA 60 mg	60 mg	ELI LILLY NEDERLAND BV

Cod restricţie 3006: **Monoterapie cu medicamente antiresorbtive pentru tratamentul şi profilaxia osteoporozei sexoidoprive la femei până la vârsta de 60 ani.**

NOTĂ:
Agenţii antiresorbtivi utilizaţi în tratamentul osteoporozei instalate sunt: ALENDRONATE SODIUM, RISEDRONAT SODIUM, RALOXIFEN HYDROCHLORIDE, IBANDRONATE, ZOLENDRONATE ŞI STRONTIUM RANELATE (agent antiresorbtiv şi formator osos).

273	**G04BD04**	**OXYBUTYNINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04BD08 SOLIFENACINUM	COMPR. FILM.	10 mg

	SUCCINATE		
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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04BD09 TROSPIUM INKONTAN 15 mg	COMPR. FILM. 15 mg	15 mg PHARMAZEUTISCHE FABRIK MONTAVIT GES. M.B.H.
G04BD09 TROSPIUM INKONTAN 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg PHARMAZEUTISCHE FABRIK MONTAVIT GES. M.B.H.

277	**G04CA01**	**ALFUZOSINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04CA01 ALFUZOSINUM ALFURAN MR 10 mg XATRAL SR 10 mg	COMPR. ELIB. PREL. 10 mg 10 mg	10 mg TERAPIA S.A. SANOFI-SYNTHELABO FRANCE
G04CA01 ALFUZOSINUM XATRAL(R) LP 5 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 5 mg	5 mg SANOFI-SYNTHELABO FRANCE

278	**G04CA02**	**TAMSULOSINUM**

Prescriere limitată: **Tratamentul hiperplaziei benigne de prostată.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04CA02 TAMSULOSINUM TAMSOL 0,4 mg TAMSULOSIN ACTAVIS	CAPS. ELIB. MODIF. 0,4 mg 0,4 mg	0,4 mg GEDEON RICHTER ROMANIA ACTAVIS GROUP HF.
G04CA02 TAMSULOSINUM FOKUSIN	CAPS. ELIB. MODIF. 0.4 mg	0.4 mg ZENTIVA AS
G04CA02 TAMSULOSINUM CONTIFLO MR TANYZ	CAPS. ELIB. PREL. 0.4 mg 0.4 mg	0.4 mg RANBAXY UK LTD. 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04CB01 FINASTERIDUM	COMPR. FILM.	5 mg
MOSTRAFIN	5 mg	PLIVA LJUBLJANA 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 LJUBLJANA 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04CB02 DUTASTERIDUM	CAPS. MOI	0.5 mg
AVODART(R)	0.5 mg	GLAXO GROUP LTD.

281	**H01AA02**	**TETRACOSACTIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01AA02 TETRACOSACTIDUM	SUSP. INJ.	1 mg/ml
SYNACHTEN DEPOT	1 mg/ml	NOVARTIS PHARMA GMBH

282	**H01AC01**	**SOMATROPINUM***#**	**Protocol: H009E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AA02 FLUDROCORTISONUM ASTONIN H	COMPR. 0.1 mg	0.1 mg MERCK KGAA

286	H02AB01	BETAMETHASONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU-DECORTIN H 250 H02AB06 PREDNISOLONUM SOLU-DECORTIN H 50	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 50 mg	250 mg MERCK KGAA 50 mg MERCK KGAA

288	H03BB02	THIAMAZOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 10 mg H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 20 mg H03BB02 THIAMAZOLUM THYROZOL(R) 5 mg	COMPR. FILM. 10 mg COMPR. FILM. 20 mg COMPR. FILM. 5 mg	10 mg MERCK KGAA 20 mg MERCK KGAA 5 mg MERCK KGAA

289	H05BA01	CALCITONINUM (SOMON)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) TONOCALCIN 100 UI	SOL. INJ. 100 UI	100 UI ALFA WASSERMANN SPA

H05BA01 CALCITONINUM (SOMON) NYLEX 100 Ul/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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 LJUBLJANA 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	COMPR. FILM.	500 mg
AZITROMICINA SANDOZ 500 mg COMPRIMATE FILMATE	500 mg	SANDOZ S.R.L.
AZITROX(R) 500	500 mg	ZENTIVA AS
AZRO(R) 500 mg	500 mg	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
SUMAMED 500 mg	500 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
ZITROCIN 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
J01FA10 AZITHROMYCINUM	GRAN. ELIB. PREL. PT. SUSP. ORALĂ	2 g
ZMAX 2 g	2 g	PFIZER EUROPE MA EEIG

296	**J01FF01**	**CLINDAMYCINUM**

Prescriere limitată: **Infecţii cu coci Gram pozitivi care nu pot fi tratate eficient cu peniciline.**
Infecţii severe cu germeni anaerobi.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FF01 CLINDAMYCINUM	CAPS.	150 mg
DALACIN C 150 mg	150 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
J01FF01 CLINDAMYCINUM	CAPS.	300 mg
DALACIN C 300 mg	300 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

297	**J01MA12**	**LEVOFLOXACINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01MA12 LEVOFLOXACINUM	COMPR. FILM.	500 mg
TAVANIC(R)	500 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

298	**J01MA14**	**MOXIFLOXACINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01MA14 MOXIFLOXACINUM	COMPR. FILM.	400 mg
AVELOX(R) 400 mg	400 mg	BAYER HEALTHCARE AG

299	**J02AC02**	**ITRACONAZOLUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

300	**J05AB11**	**VALACYCLOVIRUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM	COMPR. FILM.	500 mg
VALTREX 500 mg	500 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD

Prescriere limitată: **Tratamentul pacienţilor cu herpes zoster în decurs de 72 de ore de la debutul rash-ului**
Prescriere limitată: **Herpes zoster oftalmic.**
Prescriere limitată: **Herpes genital iniţial moderat/sever.**
Prescriere limitată: **Tratamentul episodic sau supresiv al herpesului genital recurent (forme moderate/severe).**

301	**J05ABN1**	**BRIVUDINUM*#**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul pacienţilor cu herpes zoster în decurs de 72 de ore de la debutul rash-ului.**

J05ABN1 BRIVUDINUM	COMPR.	125 mg
BRIVAL(R)	125 mg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

302	**L01AA01**	**CYCLOPHOSPHAMIDUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul de scurtă durată (până la 6 luni) al endometriozei confirmate histologic.**
Tratamentul pubertăţii precoce.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

L02AE04 TRIPTORELINUM DIPHERELINE 0,1 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 0.1 mg	0.1 mg BEAUFOUR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM DIPHERELINE(R) 11,25 mg	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. I.M. ELIB. PREL 11.25 mg	11.25 mg BEAUFOUR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM DIPHERELINE(R) 3,75 mg	LIOF. +SOLV. PT. SUSP. INJ. I.M. ELIB. PREL. 3.75 mg	3.75 mg BEAUFOUR IPSEN PHARMA

306	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

307	**M01AC01**	**PIROXICAMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AC05 LORNOXICAMUM	COMPR. FILM.	4 mg
XEFO(R) 4 mg	4 mg	NYCOMED AUSTRIA GMBH
M01AC05 LORNOXICAMUM	COMPR. FILM.	8 mg
XEFO(R) 8 mg	8 mg	NYCOMED AUSTRIA GMBH
M01AC05 LORNOXICAMUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	8 mg/2 ml
XEFO 8 mg/2 ml	8 mg/2 ml	NYCOMED AUSTRIA GMBH

309	**M01AE17**	**DEXKETOPROFENUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AE17 DEXKETOPROFENUM TADOR	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
M01AE17 DEXKETOPROFENUM 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: Tratamentul simptomatic antiinflamator la pacienţii cu intoleranţă la AINS neselective.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul simptomatic antiinflamator la pacienţii cu intoleranţă la AINS neselective.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

M01AX17 NIMESULIDUM	COMPR.	100 mg
APONIL	100 mg	MEDOCHEMIE LTD
AULIN(R) 100 mg	100 mg	CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH
COXTRAL	100 mg	ZENTIVA AS
LEMESIL	100 mg	ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICALS
NIMESULID LPH 100 mg	100 mg	LABORMED PHARMA SA
NIMESULID 100 mg	100 mg	MAGISTRA C & C
NIMESULID ARENA 100 mg	100 mg	ARENA GROUP S.A.
NIMESULID SLAVIA	100 mg	SLAVIA PHARM SRL
NISE 100 mg	100 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
M01AX17 NIMESULIDUM	PULB. PT. SUSP. ORALĂ	100 mg
SULIDAMOR	100 mg	FARMACEUTICI DAMOR SPA
M01AX17 NIMESULIDUM	GRAN. PT. SUSP. ORALĂ	100 mg/plic
AULIN(R)	100 mg/plic	CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH
NIMESIL	100 mg/plic	LAB. GUIDOTTI SPA

314	M03BX01	BACLOFENUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
M03BX01 BACLOFENUM	COMPR.	10 mg
LIORESAL(R)	10 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M03BX01 BACLOFENUM	COMPR.	25 mg
LIORESAL(R)	25 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

315	M05BA04	ACIDUM ALENDRONICUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Cod restricţie 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= -2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold).
Cod restricţie 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold) şi istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.
Cod restricţie 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Cod restricţie 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= -2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold).
Cod restricţie 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold) şi istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.
Cod restricţie 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Cod restricţie 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= -2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold).
Cod restricţie 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold) şi istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.

Cod restricţie 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Cod restricţie 3001: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= -2,5 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold).

Cod restricţie 3002: Tratamentul osteoporozei la pacienţi cu scor T </= - 2 măsurat DEXA (coloană vertebrală sau şold) şi istoric de fracturi pe structuri osoase fragile.

Cod restricţie 3003: Tratamentul osteoporozei la paciente în postmenopauză care au suferit fracturi vertebrale osteoporotice în antecedente.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Durere severă, invalidantă, 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 apariţie a dependenţei.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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. CONCENTRAŢIE	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

322	**N02AX52**	**COMBINATII (TRAMADOLUM + PARACETAMOLUM)**

Prescriere limitată: **Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide.**
Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină şi/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul simptomatic al sindromului idiopatic al picioarelor neliniştite, forme moderate/severe.**

La acest medicament au fost raportate episoade de instalare bruscă a somnului fără avertizare în timpul activităţii.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BXN1 PIRIBEDILUM PRONORAN(R) 50 mg LP	DRAJ. ELIB. PREL. 50 mg	50 mg LES LAB. SERVIER IND.

328	**N05AL03**	**TIAPRIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Pentru tratamentul de scurta durata al anxietăţii.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

N05BE01 BUSPIRONUM SPITOMIN 10 mg STRESSIGAL	COMPR. 10 mg 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.	
	CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AX05 TRAZODONUM TRITTICO AC 150 mg	COMPR. ELIB. PREL. 150 mg	150 mg ANGELINI FRANCESCO SPA

333	N06AX14	TIANEPTINUM**	Protocol: N011F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07CA01 BETAHISTINUM	COMPR.	16 mg
BETASERC(R) 16 mg	16 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
N07CA01 BETAHISTINUM	COMPR.	24 mg
BETASERC(R) 24 mg	24 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
N07CA01 BETAHISTINUM	COMPR.	80 mg
URUTAL 8 mg	80 mg	A & G MED TRADING S.R.L.
N07CA01 BETAHISTINUM	COMPR.	8 mg
BETASERC(R) 8 mg	8 mg	SOLVAY PHARMACEUTICALS BV
MICROSER	8 mg	PRODOTTI FORMENTI
VESTIBO 8 mg	8 mg	ACTAVIS GROUP HF.

340	**N07CA52**	**COMBINATII (CINNARIZINUM + DIMENHIDRATUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07CA52 COMBINATII (CINNARIZINUM + DIMENHIDRATUM)	COMPR.	
ARLEVERT		HENNIG ARZNEIMITTEL GMBH & CO.KG

341	**N07XN01**	**HIDROLIZAT DE PROTEINA DIN CREIER DE PORCINA****	**Protocol: N026F**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07XN01 HIDROLIZAT DE PROTEINA DIN CREIER DE PORCINA	SOL. INJ./PERF.	215.2 mg/ml
CEREBROLYSIN(R)	215.2 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG.KG

342	**P01BA02**	**HYDROXYCHLOROQUINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01BA02 HYDROXYCHLOROQUINUM	COMPR. FILM.	200 mg
PLAQUENIL(R)	200 mg	SANOFI-SYNTHELABO LTD.

343	**R03AC04**	**FENOTEROLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
R03AC04 FENOTEROLUM	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ	100 µg/doză	
BEROTEC N-100 µg/doză	100 µg/doză	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH	

344	**R01AD05**	**BUDESONIDUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	

Prescriere limitată: **Profilaxia şi tratamentul rinitei alergice.**

R01AD05 BUDESONIDUM	SPRAY NAZAL SUSP.	32 µg/doză	
RHINOCORT(R) AQUA	32 µg/doză	ASTRAZENECA AB	
R01AD05 BUDESONIDUM	SPRAY NAZ. SUSP.	50 µg/doză	
TAFEN NASAL	50 µg/doză	LEK PHARMACEUTICALS D.D.	

345	**R01AD08**	**FLUTICASONUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
R01AD08 FLUTICASONUM	SPRAY NAZAL SUSP.	50 µg/doză	
FLIXONASE(R)	50 µg/doză	GLAXOWELLCOME UK LTD.	

Prescriere limitată: **Profilaxia şi tratamentul rinitei alergice**

346	**R01AD09**	**MOMETASONUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
R01AD09 MOMETASONUM	SPRAY NAZAL SUSP.	50 µg/doză	
NASONEX	50 µg/doză	SCHERING PLOUGH EUROPE	

Prescriere limitată: **Profilaxia şi tratamentul rinitei alergice.**
Prescriere limitată: **Tratamentul polipozelor nazale a adultului.**

347	R03AK03	COMBINATII (FENOTEROLUM + IPRATROPIUM)*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratament simptomatic al bolii pulmonare cronice obstructive (BPOC) la pacienţii cu FEV1 mai mică decât 50% faţă de normal şi cu istoric de exacerbări repetate şi simptome importante în timpul tratamentului bronhodilatator cu agonişti ai receptorilor beta-2 adrenergici.**
Tratamentul astmului bronşic care nu este controlat adecvat cu corticosteroizi inhalatori şi beta-2-agonişti inhalatori de scurtă durată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

R03AK06 COMBINATII (SALMETEROLUM + FLUTICASONUM)	AEROSOL SUSP. INHAL.	25 mg/125 mg
SERETIDE(R) 25/125 µg 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 µg 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 µg 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 +	PULB. INHAL.	50 mg/250 mg

	FLUTICASONUM)		
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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratament simptomatic al bolii pulmonare cronice obstructive (BPCO) la pacienţii cu FEV1 mai mică decât 50% faţă de normal şi cu istoric de exacerbări repetate şi simptome importante în timpul tratamentului bronhodilatator cu agonişti ai receptorilor beta-2 adrenergici.**
Tratamentul astmului bronşic care nu este controlat adecvat cu corticosteroizi inhalatori şi beta-2-agonişti inhalatori de scurtă durată.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

R03AK07	COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)	PULB. INHAL.	160/4.5 µg
SYMBIOCORT(R) TURBUHALER(R) 160/4,5 µg		160/4.5 µg	ASTRAZENECA AB
R03AK07	COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)	PULB. INHAL.	320/9 µg
SYMBIOCORT(R) TURBUHALER(R) 320/9 µg		320/9 µg	ASTRAZENECA AB
R03AK07	COMBINATII (BUDESONIDUM + FORMOTEROLUM)	PULB. INHAL.	80/4.5 µg
SYMBIOCORT(R) TURBUHALER(R) 80/4,5 µg		80/4.5 µg	ASTRAZENECA AB

350	**R03BA05**	**FLUTICASONUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA

Prescriere limitată: **Tratamentul de control al astmului bronşic persistent.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor 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 µg/doză	125 µg/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 µg/doză	50 µg/doză GLAXO WELLCOME UK LTD.

352	**R03BA08**	**CICLESONIDUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R03BA08 CICLESONIDUM ALVESCO 160 INHALER	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 160 µg/doză	160 µg/doză ALTANA PHARMA AG
R03BA08 CICLESONIDUM ALVESCO 80 INHALER	SOL. DE INHALAT PRESURIZATĂ 80 µg/doză	80 µg/doză ALTANA PHARMA AG

Prescriere limitată: **Tratamentul de fond al astmului bronşic persistent. Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.**

353	**R03BB04**	**TIOTROPIUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R03BB04 TIOTROPIUM SPIRIVA(R) 18 µg	CAPS. CU PULB. INHAL. 18 µg	18 µg BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO.KG

Prescriere limitată: **Pentru tratamentul de întreţinere pe termen lung al bronhospasmului şi dispneei asociate bolii pulmonare obstructive cronice**

354	**R03DA05**	**AMINOPHYLLINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
R03DC03 MONTELUKASTUM SINGULAIR(R)	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

Prescriere limitată: **Tratamentul combinat al astmului bronşic persistent la pacienţii cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori şi beta-2-agonişti cu durată scurtă de acţiune.**

R03DC03 MONTELUKASTUM SINGULAIR	COMPR. MAST. 4 mg	4 mg MERCK SHARP & DOHME S.R.L.

Prescriere limitată: **Tratamentul combinat al astmului bronşic persistent la pacienţii cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori şi beta-2-agonişti cu durată scurtă de acţiune.**

Cod restricţie 2617: **Tratamentul astmului bronşic persistent la copii cu vârste cuprinse între 2 şi 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 bronşic persistent la pacienţii cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori şi beta-2-agonişti cu durată scurtă de acţiune.**

Cod restricţie 2617: **Tratamentul astmului bronşic persistent la copii cu vârste cuprinse între 2 şi 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 bronşic persistent la pacienţii cu simptomatologie necontrolată corespunzător cu corticosteroizi inhalatori şi beta-2-agonişti cu durată scurtă de acţiune.**

Cod restricţie 2617: **Tratamentul astmului bronşic persistent la copii cu vârste cuprinse între 6 şi 14 ani la care nu se poate administra terapie cu corticosteroizi inhalatori.**

356	**R03DX03**	**FENSPIRIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R06AX26 FEXOFENADINUM ALTIVA 120 mg TELFAST(R) 120 mg	COMPR. FILM. 120 mg 120 mg	120 mg RANBAXY UK LTD. AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
R06AX26 FEXOFENADINUM ALTIVA 180 mg TELFAST(R) 180 mg	COMPR. FILM. 180 mg 180 mg	180 mg RANBAXY UK LTD. AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
R06AX26 FEXOFENADINUM TELFAST(R) 30 mg	COMPR. FILM. 30 mg	30 mg AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH

361	**R06AX27**	**DESLORATADINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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%	PICĂTURI 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)	PICĂTURI 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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BA01 DEXAMETHASONUM MAXIDEX(R)	PICĂTURI OFT. - SUSP. 0.1%	0.1% ALCON COUVREUR NV

367	S01BA06	**BETAMETHASONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BA06 BETAMETHASONUM OPHTAMESONE	SOL. OFT. 0.1%	0.1% DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

368	S01CA01	**COMBINAŢII (NETILMICINUM + DEXAMETHASONUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01CA01 COMBINAŢII (NETILMICINUM + DEXAMETHASONUM) NETILDEX	PIC. OFT., SOL.	S.I.F.I. SPA
S01CA01 COMBINAŢII (NETILMICINUM + DEXAMETHASONUM) NETILDEX	PIC. OFT. SOL. UNIDOZĂ	S.I.F.I. SPA

369	S01CA01	**COMBINAŢII (TOBRAMYCINUM + DEXAMETHASONUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01CA01 COMBINAŢII (TOBRAMYCINUM + DEXAMETHASONUM)	UNG. OFT.	1 mg + 3 mg	
TOBRADEX(R)	1 mg + 3 mg		ALCON COUVREUR NV
S01CA01 COMBINAŢII (TOBRAMYCINUM + DEXAMETHASONUM)	PICĂTURI OFT. - SUSP.	1 mg + 3 mg	
TOBRADEX(R)	1 mg + 3 mg		ALCON COUVREUR NV

370	S01CA01	**COMBINAŢII (CHLORAMPHENICOLUM + DEXAMETHASONUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01CA01 COMBINAŢII (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.	CONCENTRAŢIE	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.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01XA02 RETINOLUM	GEL OFT.	10 mg/g	
OCULOTECT	10 mg/g		NOVARTIS PHARMA GMBH

1219	H03BB01	**CARBIMAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03BB01 CARBIMAZOLUM CARBIMAZOLE 5	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg REMEDICA LTD.

SUBLISTA C1 - G1 INSUFICIENŢA CARDIACĂ CRONICĂ (CLASA III SAU IV NYHA).

373	**B01AA07**	**ACENOCUMAROLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

374	**C01AA05**	**DIGOXINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01AA05 DIGOXINUM LANOXIN SOLUŢIE 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 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C03AA03 HYDROCHLOROTHIAZIDUM NEFRIX 25 mg	COMPR. 25 mg	25 mg ZENTIVA SA

376	**C03CA01**	**FUROSEMIDUM**	

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 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**	

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Femeile la vârsta fertilă la care s-a iniţiat tratament cu spironolactonă trebuie să ia măsuri adecvate de contracepţie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

378	**C07AB02**	**METOPROLOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 CONCOR COR 2,5 mg	COMPR. FILM. 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	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 CARVEDIGAMMA 12,5 mg	COMPR. FILM. 12.5 mg	12.5 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR.	25 mg
ATRAM 25	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	COMPR.	3.125 mg
CORYOL(R) 3,125 mg	3.125 mg	KRKA D.D.
C07AG02 CARVEDILOLUM	COMPR.	6.25 mg
ATRAM 6,25	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	COMPR. FILM.	6.25 mg
CARVEDIGAMMA 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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C09AA02 ENALAPRILUM ENAP(R)	SOL. INJ. 1.25 mg/ml	1.25 mg/ml KRKA D.D.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	10 mg
EDNYT(R) 10 mg	10 mg	GEDEON RICHTER LTD.
ENAHEXAL(R) 10 mg	10 mg	HEXAL AG
ENALA TAD 10	10 mg	TAD PHARMA GMBH
ENALAP	10 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
ENALAPRIL 10 mg	10 mg	MAGISTRA C & C
ENALAPRIL AL 10	10 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 10 mg	10 mg	FABIOL SA
ENALAPRIL LPH 10 mg	10 mg	LABORMED PHARMA SA
ENALAPRIL SANDOZ 10 mg	10 mg	SANDOZ SRL
ENALAPRIL TERAPIA 10 mg	10 mg	TERAPIA SA
ENAM 10 mg	10 mg	REPREZENTANTA DR. REDDY'S LABORATORIES LTD.
ENAP 10 mg	10 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
RENITEC 10 mg	10 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	2.5 mg
EDNYT(R) 2,5 mg	2.5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	20 mg
EDNYT(R) 20 mg	20 mg	GEDEON RICHTER LTD.
ENAHEXAL(R) 20 mg	20 mg	HEXAL AG
ENALA TAD 20	20 mg	TAD PHARMA GMBH
ENALAPRIL	20 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ENALAPRIL 20 mg	20 mg	MAGISTRA C & C
ENALAPRIL AL 20	20 mg	ALIUD(R) PHARMA GMBH & CO.KG
ENALAPRIL FABIOL 20 mg	20 mg	FABIOL SA
ENALAPRIL LPH 20 mg	20 mg	LABORMED PHARMA SA
ENALAPRIL SANDOZ 20 mg	20 mg	SANDOZ SRL
ENALAPRIL TERAPIA 20 mg	20 mg	TERAPIA SA
ENAP 20 mg	20 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
RENITEC 20 mg	20 mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.
C09AA02 ENALAPRILUM	COMPR.	5 mg
EDNYT(R) 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER LTD.
ENAHEXAL(R) 5 mg	5 mg	HEXAL AG
ENALA TAD 5	5 mg	TAD PHARMA GMBH
ENALAPRIL 5 mg	5 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
ENALAPRIL AL 5	5 mg	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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 in utero.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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
AMPRIL 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 SA
VIVACE 2,5 mg	2,5 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	2.5 mg
AMPRIL 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	COMPR. FILM.	2.5 mg
RAMIRAN 2,5 mg	2.5 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	5 mg
EMREN 5 mg	5 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
VIVACE 5 mg	5 mg	ACTAVIS GROUP HF
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR.	5 mg
AMPRIL 5 mg	5 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
PIRAMIL 5 mg	5 mg	SANDOZ SRL
RAMIGAMMA 5 mg	5 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO.KG
RAMIPRIL-AC 5 mg	5 mg	AC HELCOR PHARMA SRL
TRITACE(R) 5	5 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH
ZENRA 5	5 mg	ZENTIVA S.A.
C09AA05 RAMIPRILUM	COMPR. FILM.	5 mg
RAMIRAN 5 mg	5 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

386	**C09CA03**	**VALSARTANUM****	**Protocol: C005I**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C09CA06 CANDESARTANUM CILEXETIL ATACAND	COMPR. 16 mg	16 mg ASTRAZENECA AB
C09CA06 CANDESARTANUM CILEXETIL ATACAND	COMPR. 8 mg	8 mg ASTRAZENECA AB

SUBLISTA C1 - G2 BOLNAVI CU PROTEZE VALVULARE ŞI VASCULARE.
Protocol: BB01I

388	B01AA07	ACENOCUMAROLUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 INTERVENŢIONALE PERCUTANE, NUMAI DUPĂ IMPLANTAREA UNEI PROTEZE ENDOVASCULARE (STENT).

389	B01AC04	CLOPIDOGRELUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
B01AC04 CLOPIDOGRELUM PLAVIX 75 mg	COMPR. FILM. 75 mg	75 mg SANOFI PHARMA - BRISTOL MYERS SQUIBB

SUBLISTA C1 - G4 HEPATITELE CRONICE DE ETIOLOGIE VIRALĂ B, C ŞI D.

Protocol: LB01B; LB02E

390	*** Abrogată

391	*** Abrogată

392	**J05AB04**	**RIBAVIRINUM******	**Protocol: J002N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AF10 ENTECAVIRUM BARACLUDE 0,5 mg	COMPR. FILM. 0,5 mg	0,5 mg BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AF10 ENTECAVIRUM	COMPR. FILM.	1 mg

BARACLUDE 1 mg	1 mg	BRISTOL-MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

396	L03AA02	FILGRASTIMUM (G-CSF)**	Protocol: B013K

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie

avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

399	**L03AB10**	**PEGINTERFERON alfa-2b******	**Protocol: J003N**

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 µg
PEGINTRON 100 µg	100 µg	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	120 µg
PEGINTRON 120 µg	120 µg	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	150 µg
PEGINTRON 150 µg	150 µg	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 µg
PEGINTRON 50 µg	50 µg	SP EUROPE

400	**L03AB11**	**PEGINTERFERON alfa-2a******	**Protocol: J004N**

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a PEGASYS 135 µg/ml	SOL. INJ. 135 µg/ml	135 µg/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a PEGASYS 180 µ/0,5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 180 µ/0.5 ml	180 µg/0.5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.

401	**N04BB01**	**AMANTADINUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. ŞI 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. 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	LIOF. ŞI SOLV. PT.	40 mg/1 ml

	SOL. INJ.	
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
LEMOD 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

403	**H02AB06**	**PREDNISOLONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

404	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg
IMURAN(R)	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A07AA11 RIFAXIMINUM NORMIX 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg ALFA WASSERMANN SPA

408	*** Abrogată

409	*** Abrogată

410	C03CA01	FUROSEMIDUM	

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

411	C03DA01	SPIRONOLACTONUM	

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

Femeile la vârsta fertilă la care s-a iniţiat tratament cu spironolactonă trebuie să ia măsuri adecvate de contracepţie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

412	H02AB06	PREDNISOLONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

413	**J05AB04**	**RIBAVIRINUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB04 RIBAVIRINUM	CAPS.	200 mg
REBETOL 200 mg	200 mg	SP EUROPE
J05AB04 RIBAVIRINUM	COMPR. FILM.	200 mg
COPEGUS(R)	200 mg	ROCHE ROMANIA SRL

414	**J05AF05**	**LAMIVUDINUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AF05 LAMIVUDINUM	COMPR. FILM.	100 mg
ZEFFIX 100 mg	100 mg	GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM	SOL. ORALĂ	10 mg/ml
EPIVIR 10 mg/ml	10 mg/ml	GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM	COMPR. FILM.	150 mg
EPIVIR 150 mg	150 mg	GLAXO GROUP LTD.
J05AF05 LAMIVUDINUM	SOL. ORALĂ	5 mg/ml
ZEFFIX 5 mg/ml	5 mg/ml	GLAXO GROUP LTD.

416	**J05AF10**	**ENTECAVIRUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AF10 ENTECAVIRUM	COMPR. FILM.	0,5 mg
BARACLUDE 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. CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 µg
PEGINTRON 100 µg	100 µg	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	120 µg
PEGINTRON 120 µg	120 µg	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	150 µg
PEGINTRON 150 µg	150 µg	SP EUROPE
L03AB10 PEGINTERFERON alfa-2b	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 µg
PEGINTRON 50 µg	50 µg	SP EUROPE

421	**L03AB11**	**PEGINTERFERON alfa-2a******	

Tratamentul cu interferon alfa a fost asociat cu depresie şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie

avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a PEGASYS 135 µg/ml	SOL. INJ. 135 µg/ml	135 µg/ml ROCHE REGISTRATION LTD.
L03AB11 PEGINTERFERON alfa-2a PEGASYS 180 µg/0,5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 180 µg/0.5 ml	180 µg/0.5 ml ROCHE REGISTRATION LTD.

422	**N04BB01**	**AMANTADINUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BB01 AMANTADINUM VIREGYT(R)-K	CAPS. 100 mg	100 mg EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

SUBLISTA C1 - G10 LEUCEMII, LIMFOAME, APLAZIE MEDULARĂ, GAMAPATII MONOCLONALE MALIGNE, MIELOPROLIFERĂRI CRONICE ŞI TUMORI MALIGNE, SINDROAME MIELODISPLAZICE.

Protocol: N030C

423	**A04AA01**	**ONDANSETRONUM****	**Protocol: A004C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A04AA01 ONDANSETRONUM	SOL. INJ.	2 mg/ml
OSETRON 4 mg	2 mg/ml	DR. REDDY'S LABORATORIES
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
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	SOL. INJ.	4 mg/2 ml
ZOFRAN 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. CONCENTRAŢIE	 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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A04AA05 PALONOSETRONUM ALOXI	SOL. INJ. 250 µg/5 ml	250 µg/5 ml HELSINN BIREX PHARMACEUTICALS LTD.

426	B03XA01	EPOETINUM ALFA***	Protocol: L022B

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	SOL. INJ. 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 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	SOL. INJ. 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 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	SOL. INJ. 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 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03XA01 EPOETINUM BETA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	
NEORECORMON 10000 UI	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

428	**B03XA02**	**DARBEPOETINUM ALFA*** **	**Protocol: L022B**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	 FIRMA
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 10 µg/0.4 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 10 µg/0.4 ml	10 µg/0.4 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 100 µg/0.5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 100 µg/0.5 ml	100 µg/0.5 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 15 µg/0.375 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 15 µg/0.375 ml	15 µg/0.375 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 150 µg/0.3 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 150 µg/0.3 ml	150 µg/0.3 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 20 µg/0.5 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 20 µg/0.5 ml	20 µg/0.5 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 30 µg/0.3 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 30 µg/0.3 ml	30 µg/0.3 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 300 µg/0.6 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 300 µg/0.6 ml	300 µg/0.6 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ	40 µg/0.4 ml

	PREUMPLUTĂ	
ARANESP 40 µg/0.4 ml	40 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 µg/0.5 ml
ARANESP 50 µg/0.5 ml	50 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	500 µg/ml
ARANESP 500 µg/ml	500 µg/ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	60 µg/0.3 ml
ARANESP 60 µg/0.3 ml	60 µg/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	80 µg/0.4 ml
ARANESP 80 µg/0.4 ml	80 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV

429	**G03HA01**	**CYPROTERONUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03HA01 CYPROTERONUM ANDROCUR	COMPR. 50 mg	50 mg SCHERING AG

Cod restricţie 1014: **Cancer de prostată în stadiu avansat;**

G03HA01 CYPROTERONUM ANDROCUR	50 mg	SCHERING AG

430	**H02AB02**	**DEXAMETHASONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

431	**J02AC02**	**ITRACONAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AC04 POSACONAZOLUM	SUSP. ORALĂ	40 mg/ml
NOXAFIL SP 40 mg/ml	40 mg/ml	SP EUROPE

Prescriere limitată: **Profilaxia şi infecţiilor fungice invazive la pacienţii aflaţi sub chimioterapie de inducţie-remisie pentru LAM sau pentru sindroame mielodisplazice şi care prezintă risc înalt de a dezvolta infecţii fungice masive;**

Prescriere limitată: **Profilaxia şi infecţiilor fungice invazive la pacienţii în procedura de transplant medular şi aflaţi sub terapie imunosupresoare cu doze mari, cu risc mare de a dezvolta infecţii fungice masive.**

434	**J02AX04**	**CASPOFUNGINUM****

Protocol: J010D

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AX04 CASPOFUNGINUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	50 mg
CANCIDAS 50 mg	50 mg	MERCK SHARP & DOHME LTD

J02AX04 CASPOFUNGINUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	70 mg
CANCIDAS 70 mg	70 mg	MERCK SHARP & DOHME LTD

435	**L01XX35**	**ANAGRELIDUM*** **	**Protocol: L015D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XX35 ANAGRELIDUM THROMBOREDUCTIN	CAPS. 0.5 mg	0.5 mg ORPHA-DEVEL HANDELS UND VERTRIEBS GMBH

436	**L04AA01**	**CICLOSPORINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	CAPS. MOI 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 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

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-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 apariţie a dependenţei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AA01 MORPHYNUM MST CONTINUS(R) 100 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 100 mg	100 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM VENDAL(R) RETARD 100 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 100 mg	100 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AA01 MORPHYNUM SEVREDOL 10 mg	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM MST CONTINUS(R) 10 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 10 mg	10 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM VENDAL(R) RETARD 10 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 10 mg	10 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AA01 MORPHYNUM MST CONTINUS(R) 200 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 200 mg	200 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM SEVREDOL 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM MORFINA 20 mg/ml	SOL. INJ. 20 mg/ml	20 mg/ml ZENTIVA S.A.
N02AA01 MORPHYNUM MST CONTINUS(R) 30 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 30 mg	30 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM VENDAL(R) RETARD 30 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 30 mg	30 mg LANNACHER HEILMITTEL GMBH
N02AA01 MORPHYNUM MST CONTINUS(R) 60 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 60 mg	60 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA01 MORPHYNUM VENDAL(R) RETARD 60 mg	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 60 mg	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 apariţie a dependenţei.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AA05 OXYCODONUM OXYCONTIN(R) 10 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 10 mg	10 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05 OXYCODONUM OXYCONTIN(R) 20 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 20 mg	20 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05 OXYCODONUM OXYCONTIN(R) 40 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 40 mg	40 mg MUNDIPHARMA GMBH
N02AA05 OXYCODONUM OXYCONTIN(R) 80 mg	COMPR. FILM. ELIB. MODIF. 80 mg	80 mg MUNDIPHARMA GMBH

439	**N02AA08**	**DIHYDROCODEINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 100 µg/h	PLASTURE TRANSDERMIC 100 µg/h	100 µg/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM DUROGESIC 100 µg/h	PLASTURE TRANSDERM. 16.8 mg/42.0 cmp	16.8 mg/42.0 cmp JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 25 µg/h	PLASTURE TRANSDERMIC 25 µg/h	25 µg/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM DUROGESIC 25 µg/h	PLASTURE TRANSDERM. 4.2 mg/10.5 cmp	4.2 mg/10.5 cmp JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 50 µg/h	PLASTURE TRANSDERMIC 50 µg/h	50 µg/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM FENTANYL SANDOZ 75 µg/h	PLASTURE TRANSDERMIC 75 µg/h	75 µg/h SANDOZ S.R.L.
N02AB03 FENTANYLUM DUROGESIC 50 µg/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 şi/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice (mai puţin formelor injectabile) şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg

TRAMAL RETARD 100 mg	100 mg	GRUNENTHAL GMBH

N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	100 mg
MABRON	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TRADOLAN	100 mg	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. ORALĂ	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 SA
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 PICĂTURI		ALIUD PHARMA GMBH & CO.KG
N02AX02 TRAMADOLUM	PICĂTURI ORALE - SOL	100 mg/ml
TRAMAL(R)	100 mg/ml	GRUNENTHAL GMBH

443	**N07BC02**	**METHADONUM**	

Risc înalt de apariţie a dependenţei.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07BC02 METHADONUM	COMPR.	2.5 mg
SINTALGON 2,5 mg	2.5 mg	ZENTIVA SA

444	**R05DA04**	**CODEINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
R05DA04 CODEINUM	COMPR.	15 mg
CODEINA FOSFAT	15 mg	SLAVIA PHARM SRL
CODEINA FOSFAT 15 mg	15 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CODEINA FOSFAT LPH 15 mg	15 mg	LABORMED PHARMA SA
CODEINA FOSFORICA	15 mg	BIO EEL SRL
CODEINA FOSFORICA 15 mg	15 mg	MAGISTRA C & C
FARMACOD	15 mg	FARMACOM SA
FOSFAT DE CODEINA 15 mg	15 mg	SINTOFARM SA

445	**V03AC01**	**DEFEROXAMINUM**(3)**	**Protocol: V001D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

V03AC01 DEFEROXAMINUM	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF.	500 mg	
DESFERAL	500 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH	

446	**V03AC03**	**DEFERASIROXUM***	**Protocol: V002D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N03AB02 PHENYTOINUM FENITOIN 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N03AB02 PHENYTOINUM PHENHYDAN(R) SOLUŢIE	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml DESITIN

INJECTABILĂ

449	N03AE01	CLONAZEPAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	COMPR.	200 mg
CARBAMAZEPIN	200 mg	SLAVIA PHARM SRL
CARBAMAZEPIN EEL	200 mg	BIO EEL SRL
CARBAMAZEPINA	200 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
CARBAMAZEPINA ARENA 200 mg	200 mg	ARENA GROUP SA
CARBAMAZEPINA LPH 200 mg	200 mg	LABORMED PHARMA SA
CARBAVIM	200 mg	VIM SPECTRUM SRL
CARBEPSIL 200	200 mg	AC HELCOR SRL
FINLEPSIN	200 mg	AWD PHARMA GMBH & CO.KG
NEUROTOP	200 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH
TAVER	200 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TEGRETOL(R) 200	200 mg	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	COMPR.	400 mg
CARBEPSIL 400	400 mg	AC HELCOR SRL
TEGRETOL(R) 400	400 mg	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 restricţie 1587: Tratamentul crizelor epileptice parţiale şi al crizelor primare cu contracţii tonico-clonice generalizate, care nu pot fi suficient controlate cu alte medicamente anti-epileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	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 LIOFILIZAT ŞI SOLVENT PENTRU SOLUŢIE 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 restricţie 1426: Tratamentul crizelor epileptice insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 restricţie 2797: Tratamentul crizelor epileptice parţiale, crizelor primare cu contracţii tonico-clonice generalizate, crizelor din sindromul Lennox-Gastaut, insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 restricţie 2664: Tratamentul crizelor epileptice parţiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare acestui DCI.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.

456	**N03AX14**	**LEVETIRACETAMUM****

Prescriere limitată: **Tratamentul crizelor epileptice parţiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice.**
Tratamentul crizelor epileptice parţiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice şi unde au existat reacţii adverse în antecedente la alte antiepileptice.
Tratamentul crizelor epileptice parţiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice şi unde au existat interacţiuni medicamentoase cu alte medicamente compensate adecvate.
Tratamentul crizelor epileptice parţiale insuficient controlate prin administrarea altor medicamente antiepileptice şi unde transferul la alt medicament compensat adecvat este posibil să genereze consecinţe clinice adverse.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM	COMPR. FILM.	1000 mg
KEPPRA 1000 mg	1000 mg	UCB PHARMA SA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM	SOL. ORALĂ	100 mg/ml
KEPPRA 100 mg/ml	100 mg/ml	UCB PHARMA SA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM	COMPR. FILM.	500 mg
KEPPRA 500 mg	500 mg	UCB PHARMA LTD
N03AX14 LEVETIRACETAMUM	COMPR. FILM.	1000 mg
KEPPRA 1000 mg	1000 mg	UCB PHARMA SA
N03AX14 LEVETIRACETAMUM	COMPR. FILM.	500 mg
KEPPRA 500 mg	500 mg	UCB PHARMA LTD

457	**N03AX16**	**PREGABALINUM*****

Prescriere limitată: **Tratamentul adjuvant al epilepsiei la adulţii cu convulsii parţiale, cu sau fără generalizare secundară.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	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**	**TRIHEXYPHENIDYLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04AA01 TRIHEXYPHENIDYLUM ROMPARKIN(R) 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg TERAPIA SA

460	**N04BA02**	**COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM)****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM) MADOPAR HBS	CAPS. ELIB. MODIF. 100 mg + 25 mg	100 mg + 25 mg ROCHE ROMANIA S.R.L
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM) MADOPAR 250 MADOPAR(R) 250	COMPR. 200 mg + 50 mg 200 mg + 50 mg	200 mg + 50 mg ROCHE ROMANIA SRL TERAPIA SA

Cod restricţie 1257: **Boala Parkinson în care tulburările funcţiei motorii nu sunt suficient controlate cu administrări frecvente ale formulelor convenţionale de levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei.**

N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM) ISICOM 250 mg/25 mg	COMPR. 250 mg/25 mg	250 mg/25 mg DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM) CARBIDOPA/LEVODOPA TEVA 25/250 CREDANIL 25/250 NAKOM ZIMOX	COMPR. 250 mg + 25 mg 250 mg +25 mg 250 mg + 25 mg 250 mg + 25 mg	250 mg + 25 mg TEVA PHARMACEUTICALS SRL REMEDICA LTD. LEK PHARMACEUTICALS D.D. FARAN LABORATORIES S.A.

461	N04BA02	COMBINAŢII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)**	

Cod restricţie 1257: Boala Parkinson în care tulburările funcţiei motorii nu sunt suficient controlate cu administrări frecvente ale formulelor convenţionale de levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)	CAPS. ELIB. MODIF.	100 mg + 25 mg
MADOPAR HBS	100 mg + 25 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)	COMPR.	200 mg + 50 mg
MADOPAR 250	200 mg + 50 mg	ROCHE ROMANIA SRL
MADOPAR(R) 250	200 mg + 50 mg	TERAPIA SA
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)	COMPR.	250 mg/25 mg
ISICOM 250 mg/25 mg	250 mg/25 mg	DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N04BA02 COMBINAŢII (LEVODOPUM + BENSERAZIDUM)	COMPR.	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	COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM + ENTACAPONUM)***	

Cod restricţie 2059: Boala Parkinson la pacienţi trataţi cu combinaţii de inhibitor de decarboxylase-levodopa, care prezintă tulburări ale funcţiilor motorii induse la sfârşitul perioadei de acţiune a unei doze.
Cod restricţie 2060: Boala Parkinson la pacienţi stabilizaţi sub tratamentul cu inhibitor de decarboxylase-levodopa în asociere cu entacapone.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BA03 COMBINAŢII (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 COMBINAŢII (LEVODOPUM + CARBIDOPUM + ENTACAPONUM)	COMPR. FILM.	150 mg/37.5 mg/ 200 mg
STALEV0 150 mg/37,5 mg/200 mg	150 mg/37.5 mg/200 mg	ORION CORPORATION

N04BA03	COMBINAŢII (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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BB01 AMANTADINUM	CAPS.	100 mg
VIREGYT(R)-K	100 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

464	**N04BC01**	**BROMOCRIPTINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BC01 BROMOCRIPTINUM	DRAJ.	2.5 mg
BROCRIPTIN	2.5 mg	BIOFARM SA

Prescriere limitată: **Boala Parkinson**

465	**N04BC04**	**ROPINIROLUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 activităţii.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

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

467	**N04BC09**	**ROTIGOTINUM***	

Prescriere limitată: **Monoterapie (fără levodopa), pentru tratarea semnelor şi simptomelor bolii Parkinson idiopatice, în stadiu incipient.**
Tratament în asociere cu levodopa în perioada de evoluţie şi în stadiile avansate ale bolii Parkinson, când efectul medicamentului levodopa diminuează sau devine inconstant şi apar fluctuaţii ale efectului terapeutic (fluctuaţii apărute către sfârşitul intervalului dintre doze sau fluctuaţii de tip on-off).
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BC09 ROTIGOTINUM NEUPRO 2 mg/24 h	PLASTURE TRANSDERMIC 2 mg/24 h	2 mg/24 h SCHWARZ PHARMA LTD
N04BC09 ROTIGOTINUM NEUPRO 4 mg/24 h	PLASTURE TRANSDERMIC 4 mg/24 h	4 mg/24 h SCHWARZ PHARMA LTD
N04BC09 ROTIGOTINUM NEUPRO 6 mg/24 h	PLASTURE TRANSDERMIC 6 mg/24 h	6 mg/24 h SCHWARZ PHARMA LTD
N04BC09 ROTIGOTINUM NEUPRO 8 mg/24 h	PLASTURE TRANSDERMIC 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 pacienţii trataţi cu levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BD01 SELEGILINUM ALS-SELEGILINA 5 mg JUMEX 5 mg SELEGOS	COMPR. 5 mg 5 mg 5 mg	5 mg ALSIFCOM INTERMED SRL CHINOIN PRIVATE CO. LTD. MEDOCHEMIE LTD.

469	N04BD02	RASAGILINUM***	

Prescriere limitată: **Tratamentul bolii Parkinson idiopatică (BP) ca monoterapie (fără levodopa).**
Tratament adjuvant (în asociere cu levodopa) la pacienţii cu fluctuaţii de sfârşit de doză.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BD02 RASAGILINUM AZILECT 1 mg	COMPR. 1 mg	1 mg TEVA PHARMA GMBH

470	N04BX02	ENTACAPONUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N04BX02 ENTACAPONUM COMTAN 200 mg	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg NOVARTIS EUROPHARM LTD.

Cod restricţie 2067: **Boala Parkinson la pacienţi trataţi cu combinaţii de inhibitor de decarboxylase-levodopa, care prezintă tulburări ale funcţiilor motorii induse la sfârşitul perioadei de acţiune a unei doze.**

471	N05AH02	CLOZAPINUM**	

Prescriere limitată: **Tulburări psihotice apărute în cursul bolii Parkinson în situaţia în care terapia standard a eşuat.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM	COMPR. 5 mg	MEDUMAN SA
N - PREDNISON	5 mg	
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

473	**L01BA01**	**METHOTREXATUM (4)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BA01 METHOTREXATUM		

474	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM. 50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
IMURAN(R)		

475	**N07AA01**	**NEOSTIGMINI BROMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07AA01 NEOSTIGMINI BROMIDUM	SOL. INJ. 0.5 mg/ml	ZENTIVA S.A.
MIOSTIN 0,5 mg/ml		
N07AA01 NEOSTIGMINI BROMIDUM	COMPR. 15 mg	LABORMED PHARMA SA
NEOSTIGMINA LPH 15 mg		

476	**N07AA02**	**PYRIDOSTIGMINI BROMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA

N07AA02	PYRIDOSTIGMINI BROMIDUM	DRAJ.	60 mg
MESTINON 60 mg		60 mg	ICN POLFA RZESZOW S.A.

SUBLISTA C1 - G14 SCLEROZA MULTIPLĂ.

477	**H02AB04**	**METHYLPREDNISOLONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. ŞI 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. 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

478	**H02AB07**	**PREDNISONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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

481	**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 - G15 BOLI PSIHICE (SCHIZOFRENIE, TULBURĂRI SCHIZOTIPALE ŞI DELIRANTE, TULBURĂRI AFECTIVE MAJORE, TULBURĂRI PSIHOTICE ACUTE ŞI 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N03AG01 ACIDUM VALPROICUM + SĂRURI ORFIRIL LONG 1000 mg	MINICOMPR. ELIB. PREL. 1000 mg	1000 mg DESITIN ARZNEIMITTEL GMBH
N03AG01 ACIDUM VALPROICUM +	CAPS. ELIB. PREL.	150 mg

	SĂRURI		
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 LIOFILIZAT ŞI SOLVENT PENTRU SOLUŢIE 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	

483	N03AX09	LAMOTRIGINUM**	Protocol: N012F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 LAMOTRIGIN STADA 50 mg LAMOTRIN 50 mg	COMPR. DISP. 50 mg 50 mg	50 mg STADA ARZNEIMITTEL AG ACTAVIS GROUP HF.
N03AX09 LAMOTRIGINUM LAMICTAL 5 mg	COMPR. DISP./MAST. 5 mg	5 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

484	N04AA01	TRIHEXYPHENIDYLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
N04AA01 TRIHEXYPHENIDYLUM ROMPARKIN(R) 2 mg	COMPR. 2 mg	2 mg TERAPIA SA

485	N05AD01	HALOPERIDOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
N05AD01 HALOPERIDOLUM HALOPERIDOL DECANOAT	SOL. INJ. 50 mg/ml	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	PICĂTURI ORALE-SOL. 2 mg/ml	2 mg/ml TERAPIA SA

486	N05AE03	SERTINDOL**	Protocol: N017F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	COMPR. FILM.	20 mg

SERDOLECT 20 mg	20 mg	H. LUNDBECK A/S
N05AE03 SERTINDOL	COMPR. FILM.	4 mg
SERDOLECT 4 mg	4 mg	H. LUNDBECK A/S

487	N05AE04	ZIPRASIDONUM**	Protocol: N018F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05AE04 ZIPRASIDONUM	LIOF. PT. SOL. INJ. + SOLV.	20 mg/ml
ZELDOX(R) 20 mg/ml	20 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05AE04 ZIPRASIDONUM	CAPS.	40 mg
ZELDOX(R) 40 mg	40 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05AE04 ZIPRASIDONUM	CAPS.	60 mg
ZELDOX(R) 60 mg	60 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
N05AE04 ZIPRASIDONUM	CAPS.	80 mg
ZELDOX(R) 80 mg	80 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

488	N05AF01	FLUPENTIXOLUM**	Protocol: N015F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05AF01 FLUPENTIXOLUM	SOL. INJ.	20 mg/ml
FLUANXOL DEPOT	20 mg/ml	H. LUNDBECK A/S

489	N05AF05	ZUCLOPENTHIXOLUM**	Protocol: N019F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM	COMPR. FILM.	10 mg
CLOPIXOL(R) 10 mg	10 mg	H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM	SOL. INJ.	200 mg/ml
CLOPIXOL(R) DEPOT	200 mg/ml	H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM	COMPR. FILM.	25 mg
CLOPIXOL(R) 25 mg	25 mg	H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM	SOL. INJ.	50 mg/ml
CLOPIXOL ACUPHASE(R)	50 mg/ml	H. LUNDBECK A/S
N05AF05 ZUCLOPENTHIXOLUM	PIC. ORALE-SOL.	20 mg/ml

CLOPIXOL 20 mg/ml	20 mg/ml	H. LUNDBECK A/S

490	N05AH02	CLOZAPINUM**	Protocol: N016F

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	COMPR. FILM.	300 mg

SEROQUEL(R) 300 mg	300 mg	ASTRAZENECA UK LTD.
N05AH04 QUETIAPINUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	300 mg
SEROQUEL XR 300 mg	300 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

493	N05AL01	SULPIRIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
TORENDO 1 mg	1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. ORODISPERSABILE	1 mg

RISPOLEPT QUICKLET	1 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
TORENDO Q-TAB 1 mg	1 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM	SOL. ORALĂ	1 mg/ml
RISPOLEPT	1 mg/ml	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. FILM.	2 mg
RISPEN 2	2 mg	ZENTIVA AS
RISSET 2 mg	2 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
N05AX08 RISPERIDONUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
RISPOLEPT CONSTA(R) 25 mg	25 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. FILM.	2 mg
RILEPTID 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	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
TORENDO 2 mg	2 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. ORODISPERSABILE	2 mg
RISPOLEPT QUICKLET	2 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
TORENDO Q-TAB 2 mg	2 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	37.5 mg
RISPOLEPT CONSTA(R) 37,5 mg	37.5 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. FILM.	3 mg
RILEPTID 3 mg	3 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
RISON 3 mg	3 mg	ACTAVIS GROUP HF.
RISPEN 3	3 mg	ZENTIVA AS
RISPERIDONA 3 mg	3 mg	ARENA GROUP S.A.
RISPERIDONE TEVA 3 mg	3 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
RISPOLEPT(R) 3 mg	3 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
RISSET 3 mg	3 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
TORENDO 3 mg	3 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. FILM.	4 mg
RISPEN 4	4 mg	ZENTIVA AS
N05AX08 RISPERIDONUM	COMPR. FILM.	4 mg
RILEPTID 4 mg	4 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
RISON 4 mg	4 mg	ACTAVIS GROUP HF.
RISPERIDONA 4 mg	4 mg	ARENA GROUP S.A.
RISPERIDONE TEVA 4 mg	4 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
RISPOLEPT(R) 4 mg	4 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
RISSET 4 mg	4 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
TORENDO 4 mg	4 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO
N05AX08 RISPERIDONUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
RISPOLEPT CONSTA(R) 50 mg	50 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV

496	**N05AX12**	**ARIPIPRAZOLUM****	**Protocol: N007F**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06AX21 DULOXETINUM CYMBALTA 30 mg	CAPS. GASTROREZ. 30 mg	30 mg ELI LILLY NEDERLAND BV
N06AX21 DULOXETINUM CYMBALTA 60 mg	CAPS. GASTROREZ. 60 mg	60 mg ELI LILLY NEDERLAND BV

SUBLISTA C1 - G16 DEMENŢE (DEGENERATIVE, VASCULARE, MIXTE).

505	**N06DA02**	**DONEPEZILUM*** **	**Protocol: N020G**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 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

511	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

512	**P01BA02**	**HYDROXYCHLOROQUINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
P01BA02 HYDROXYCHLOROQUINUM PLAQUENIL(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg SANOFI-SYNTHELABO LTD.

SUBLISTA C1 - G18 POLIARTRITA REUMATOIDĂ, ARTROPATIA PSORIAZICĂ ŞI ARTRITA JUVENILĂ.

513	**A07EC01**	**SULFASALAZINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BA01 METHOTREXATUM		

517	**L04AA01**	**CICLOSPORINUM***	

Prescriere limitată: **Terapie de menţinere ulterioară iniţierii şi stabilizării tratamentului cu ciclosporina, la pacienţii cu poliartrită**

reumatoidă severă pentru care agenţii antireumatici clasici cu acţiune lentă (inclusiv methotrexat) sunt ineficienţi sau inadecvaţi.

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) SANDIMMUN NEORAL(R)	SOL. ORALĂ 100 mg/ml 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 25 mg 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH

518	**L04AA13**	**LEFLUNOMIDUM****	

Cod restricţie 2643: Tratamentul iniţial al poliartritei reumatoide active severe în condiţiile în care alte medicamente remisive standard (inclusiv methotrexat) sunt ineficiente şi/sau

Cod restricţie 2681: Tratamentul iniţial al poliartritei reumatoide active severe în condiţiile în care alte medicamente remisive standard (inclusiv methotrexat) sunt ineficiente şi/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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg
IMURAN(R)	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

520	M01AB05	DICLOFENACUM	

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 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 TERAPIA SA 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

521	**P01BA02**	**HYDROXYCHLOROQUINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
P01BA02 HYDROXYCHLOROQUINUM PLAQUENIL(R)	COMPR. FILM. 200 mg	200 mg SANOFI-SYNTHELABO LTD.

SUBLISTA C1 - G19 SPONDILITA ANKILOZANTA.

522	**A07EC01**	**SULFASALAZINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
A07EC01 SULFASALAZINUM SALAZIDIN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg AC HELCOR SRL

A07EC01 SULFASALAZINUM	COMPR. FILM. GASTROREZ.	500 mg
SULFASALAZIN EN	500 mg	KRKA D.D. NOVO MESTO

523	**H02AB01**	**BETAMETHASONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AB01 BETAMETHASONUM	SUSP. INJ. I.M.	7 mg/ml
DIPROPHOS(R)	7 mg/ml	SCHERING PLOUGH EUROPE

524	**M01AB05**	**DICLOFENACUM**	

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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	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 (GUŞA ENDEMICĂ, INSUFICIENŢA SUPRARENALĂ CRONICĂ, DIABETUL INSIPID, MIXEDEMUL ADULTULUI, TUMORI HIPOFIZARE CU EXPANSIUNE SUPRASELARĂ ŞI TUMORI NEUROENDOCRINE).

525	**G02CB03**	**CABERGOLINUM****	**Protocol: G001C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G02CB03 CABERGOLINUM	COMPR.	0.5 mg
DOSTINEX	0.5 mg	PFIZER EUROPE MA EEG
G02CB03 CABERGOLINUM	COMPR.	0.5 mg
DOSTINEX	0.5 mg	PFIZER EUROPE MA EEG

Prescriere limitată: **Prevenirea apariţiei lactaţiei în lăuzie din motive medicale**

Cod restricţie 2659: **Hiperprolactinemia patologică pentru care nu este indicată intervenţia chirurgicală**

Cod restricţie 2660: **Hiperprolactinemia patologică pentru care a fost utilizat tratament chirurgical dar cu rezultate incomplete**

526	H01AX01	**PEGVISOMANTUM******	**Protocol: H012E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01AX01 PEGVISOMANTUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 10 mg	
SOMAVERT 10 mg	10 mg	PFIZER LTD.
H01AX01 PEGVISOMANTUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 20 mg	
SOMAVERT 20 mg	20 mg	PFIZER LTD.

527	H01BA02	**DESMOPRESSINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01BA02 DESMOPRESSINUM	COMPR. 0.2 mg	
MINIRIN 0,2 mg	0.2 mg	FERRING AB
Cod restricţie 1678: **Diabet insipid.**		
H01BA02 DESMOPRESSINUM		
MINIRIN 0,2 mg	0.2 mg	FERRING AB

528	H01CB02	**OCTREOTIDUM******	**Protocol: H008E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01CB02 OCTREOTIDUM	COMPR. 100 mg	
SANDOSTATIN(R)	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. PRELU 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

529	H01CB03	LANREOTIDUM****	Protocol: H005E; H006C

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01CB03 LANREOTIDUM	LIOF. PT. SOL. INJ. + SOLV.	30 mg
SOMATULINE(R) PR 30 mg	30 mg	BEAUFOUR IPSEN PHARMA

530	H02AA02	FLUDROCORTISONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AA02 FLUDROCORTISONUM	COMPR.	0.1 mg
ASTONIN H	0.1 mg	MERCK KGAA

531	H02AB06	PREDNISOLONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

532	H02AB07	PREDNISONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	100 µg
EUTHYROX(R) 100	100 µg	MERCK KGAA
L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEMIE	100 µg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	200 µg
EUTHYROX(R) 200	200 µg	MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	25 µg
EUTHYROX(R) 25	25 µg	MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	50 µg
EUTHYROX(R) 50	50 µg	MERCK KGAA
L-THYROXIN 50	50 µg	BERLIN CHEMIE AG MENARINI GROUP

535	**H03CA01**	**KALII IODIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03CA01 KALII IODIDUM	COMPR.	100 µg
JODID 100	100 µg	MERCK KGAA
H03CA01 KALII IODIDUM	COMPR.	200 µg
JODID 200	200 µg	MERCK KGAA

536	**G02CB01**	**BROMOCRIPTINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
G02CB01 BROMOCRIPTINUM	DRAJ.	2.5 mg
BROCRIPTIN	2.5 mg	BIOFARM SA

Prescriere limitată: **Hiperprolactinemia patologică pentru care nu este indicată intervenţia 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01CC01 PENICILLAMINUM		

SUBLISTA C1 - G25 BOALA CRONICA DE RINICHI - FAZA PREDIALIZA.

538	**A11CC07**	**PARICALCITOLUM****	**Protocol: A005E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC07 PARICALCITOLUM	SOL. INJ.	5 µg/ml
ZEMPLAR	5 µg/ml	ABBOTT LABORATORIES S.A.

539	**B03AC02**	**COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA****	**Protocol: A010N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AC02 COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA	SOL. INJ./PERF.	20 mg/ml
VENOFER(R)	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	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

542	**B03XA02**	**DARBEPOETINUM ALFA****	**Protocol: B011N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	10 µg/0.4 ml
ARANESP 10 µg/0.4 ml	10 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	100 µg/0.5 ml
ARANESP 100 µg/0.5 ml	100 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	15 µg/0.375 ml
ARANESP 15 µg/0.375 ml	15 µg/0.375 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	150 µg/0.3 ml
ARANESP 150 µg/0.3 ml	150 µg/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	20 µg/0.5 ml
ARANESP 20 µg/0.5 ml	20 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	30 µg/0.3 ml
ARANESP 30 µg/0.3 ml	30 µg/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	300 µg/0.6 ml
ARANESP 300 µg/0.6 ml	300 µg/0.6 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 µg/0.4 ml
ARANESP 40 µg/0.4 ml	40 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	50 µg/0.5 ml
ARANESP 50 µg/0.5 ml	50 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	500 µg/ml
ARANESP 500 µg/ml	500 µg/ml	AMGEN EUROPE BV

B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 60 µg/0.3 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 60 µg/0.3 ml	60 µg/0.3 ml AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA ARANESP 80 µg/0.4 ml	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ 80 µg/0.4 ml	80 µg/0.4 ml AMGEN EUROPE BV

544	C09CA04	IRBESARTANUM**	Protocol: C008N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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

546	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	Protocol: L027N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM ENDOXAN(R) 50 mg	DRAJ. 50 mg	50 mg BAXTER ONCOLOGY GMBH

547	L04AA01	CICLOSPORINUM*	Protocol: L028N

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) SANDIMMUN NEORAL(R)	SOL. ORALĂ 100 mg/ml 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 25 mg 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX-PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH

548	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM***	**Protocol: L029N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

549	**V06DDN1**	**AMINOACIZI INCLUSIV COMBINAŢII CU POLIPEPTIDE****	**Protocol: V004N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
V06DDN1 AMINOACIZI INCLUSIV COMBINAŢII CU POLIPEPTIDE KETOSTERIL(R)	COMPR. FILM.	FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH

SUBLISTA C1 - G26 GLAUCOM.

550	**S01EC03**	**DORZOLAMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01EC04 BRINZOLAMIDUM AZOPT 10 mg/ml	PICĂTURI OFT. - SUSP. 10 mg/ml	10 mg/ml ALCON LABORATORIES LTD.

552	S01ED01	TIMOLOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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) TIMOLOL 0.5%	0.5% 0.5%	TERAPIA SA 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	PIC. OFT. SOL.	5 mg/ml
TIMABAK 5 mg/ml	5 mg/ml	LABORATORIES THEA
TIMOLOL RPH 0.5%	5 mg/ml	ROMPHARM COMPANY SRL

553	**S01ED02**	**BETAXOLOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01ED02 BETAXOLOLUM	PICĂTURI OFT. - SUSP.	0.25%
BETOPTIC-S	0.25%	ALCON COUVREUR NV
S01ED02 BETAXOLOLUM	PIC. OFT. - SOL.	5 mg/ml
BETAX	5 mg/ml	ROMPHARM SRL
S01ED02 BETAXOLOLUM	PIC. OFTALMICE. SOL	5 mg/ml
BETOPTIC	5 mg/ml	ALCON COUVREUR NV
S01ED02 BETAXOLOLUM	PIC. OFT. SOL.	5 mg/ml
BETAXOLOL	5 mg/ml	TERAPIA SA

554	**S01ED05**	**CARTEOLOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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**	**COMBINAŢII (BIMATOPROSTUM + TIMOLOLUM)**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01ED51 COMBINAŢII (BIMATOPROSTUM + TIMOLOLUM)	PIC. OFT.. SOL.	300 µg/ml + 5 mg/ml
GANFORT	300 µg/ml + 5 mg/ml	ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND

556	S01ED51	COMBINAŢII (DORZOLAMIDUM + TIMOLOLUM)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01ED51 COMBINAŢII (DORZOLAMIDUM + TIMOLOLUM)	PIC. OFT. - SOL.	
COSOPT	FĂRĂ CONCENTRAŢIE	MERCK SHARP & DOHME

557	S01ED51	COMBINAŢII (LATANOPROSTUM + TIMOLOLUM)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01ED51 COMBINAŢII (LATANOPROSTUM + TIMOLOLUM)	SOL. OFT.	
XALCOM(R)	FĂRĂ CONCENTRAŢIE	PFIZER EUROPE MA EEI

558	S01EE01	LATANOPROSTUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01EE01 LATANOPROSTUM XALATAN(R)	PICĂTURI OFT. - SOL. 0.005%	5,00% PFIZER EUROPE MA EEIG

559	S01EE03	BIMATOPROSTUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01EE03 BIMATOPROSTUM LUMIGAN 0,3 mg/ml	PIC. OFT. SOL. 0.3 mg/ml	0,3 mg/ml ALLERGAN PHARMACEUTICALS IRELAND

561	S01EE04	TRAVOPROSTUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01EE04 TRAVOPROSTUM TRAVATAN 40 µg/ml	PICĂTURI OFT. SOL. 40 µg/ml	40 µg/ml ALCON LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G27 PEMFIGUS.

562	H02AB02	DEXAMETHASONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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. ŞI SOLV. PT. SOL. INJ. 125 mg/2 ml	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O- VIAL	LIOF. ŞI SOLV. PT. SOL. INJ. 250 mg/4 ml	PFIZER EUROPE MA EEI
H02AB04 METHYLPREDNISOLONUM SOLU-MEDROL ACT-O-VIAL	LIOF. ŞI 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
J04BA02 DAPSONUM		

566	**L01AA01**	**CYCLOPHOSPHAMIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	1 g
ENDOXAN(R) 1 g	1 g	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF./ INJ. I.V.	200 mg
ENDOXAN 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

568	**L04AA01**	**CICLOSPORINUM***

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

569	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg
IMURAN(R)	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C1 - G29 BOALA GAUCHER.

570	**A16AB02**	**IMIGLUCERASUM******	**Protocol: A008E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A16AB02 IMIGLUCERASUM	PULB. PT. CONC. PT.	200 U

	SOL. PERF.	
CEREZYME 200 U	200 U	GENZYME EUROPE BV
A16AB02 IMIGLUCERASUM	PULB. PT. CONC. PT.	400 U
	SOL. PERF.	
CEREZYME 400 U	400 U	GENZYME EUROPE BV

571	**A16AX06**	**MIGLUSTATUM******	

Prescriere limitată: **Tratamentul pe cale orală al bolii Gaucher de tip I, uşoară până la moderată, numai la pacienţii care nu pot fi supuşi terapiei de substituţie enzimatică**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A16AX06 MIGLUSTATUM	CAPS.	100 mg
ZAVESCA	100 mg	ACTELION REGISTRATION LTD.

SUBLISTA C1 - G30 BOLI VENERICE (SIFILIS, GONOREE, INFECŢIA CU CHLAMIDIA).

572	**J01AA02**	**DOXYCYCLINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01AA02 DOXYCYCLINUM	CAPS.	100 mg
DOXICILINA	100 mg	EUROPHARM SA
DOXICILINA 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DOXICICUNA 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
DOXICILINA	100 mg	ARENA GROUP SA
DOXICILINA 100 mg	100 mg	ANTIBIOTICE SA
DOXICILINA 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.

573	J01AA07	TETRACYCLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	COMPR.	1000000 ui
PENICILINA V 1 000 000 U.I.	1000000 ui	EUROPHARM SA
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	COMPR. FILM.	1000000 ui
OSPEN(R) 1000	1000000 ui	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	COMPR. FILM.	1500000 ui
OSPEN(R) 1500	1500000 ui	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	SIROP	400000 ui/5 ml
OSPEN 400	400000 ui/5 ml	SANDOZ GMBH
J01CE02 PHENOXYMETHYLPENICILLINUM	COMPR. FILM.	500000 ui
OSPEN(R) 500	500000 ui	SANDOZ GMBH

575	J01CE01	BENZYLPENICILLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CE01 BENZYLPENICILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ.	1000000 ui
PENICILINA G SODICA	1000000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE01 BENZYLPENICILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ.	1000000 ui
PENICILINA G POTASICA	1000000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE01 BENZYLPENICILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ.	400000 ui
PENICILINA G SODICA	400000 ui	ANTIBIOTICE SA
J01CE01 BENZYLPENICILLINUM	PULB. PT. SOL. INJ.	400000 ui
PENICILINA G POTASICA	400000 ui	ANTIBIOTICE SA

576	J01CE08	BENZATHINI BENZYLPENICILLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

577	J01DD08	CEFIXIMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FA01 ERYTHROMYCINUM	COMPR.	200 mg
ERITROMAGIS 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 COMPRIMATE	200 mg	SANDOZ S.R.L.
J01FA01 ERYTHROMYCINUM ERITRO 200	PULB. PT. SUSP. ORALĂ 200 mg/5ml	200 mg/5 ml LEK PHARMATECH SRL

579	J01FA10	AZITHROMYCINUM	

Prescriere limitată: **Infecţii genitale necomplicate cu Chlamydia trachomatis.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	500 mg	ZENTIVA AS
AZRO(R) 500 mg	500 mg	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
SUMAMED 500 mg	500 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
ZITROCIN 500 mg	500 mg	OZONE LABORATORIES LTD.
J01FA10 AZITHROMYCINUM ZMAX 2 g	GRAN. ELIB. PREL PT. SUSP. ORALĂ 2 g	2 g PFIZER EUROPE MA EEIG

580	**J01MA02**	**CIPROFLOXACINUM**	

Prescriere limitată: **Gonoreea.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA

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.
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	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.
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. NOVOMESTO

SUBLISTA C1 - G31A BOALĂ CRONICĂ INFLAMATORIE INTESTINALĂ.
Protocol: L034K

582	**L04AA12**	**INFLIXIMABUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.		100 mg
REMICADE 100 mg	100 mg	CENTOCOR B.V.	

583	**L04AA17**	**ADALIMUMABUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ		40 mg
HUMIRA 40 mg	40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.	

SUBLISTA C1 - G31B POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ.
Protocol: L043M

584	**L01XC02**	**RITUXIMABUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.		25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED	
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.		50 mg

	SOL. INJ.	
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ENBREL 50 mg	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT.	50 mg

	SOL. INJ	
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ENBREL 50 mg	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg
REMICADE 100 mg	100 mg	CENTOCOR B.V.

591	**L04AA17**	**ADALIMUMABUM******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G31D SPONDILITA ANKILOZANTA.
Protocol: L041M

592	**L04AA11**	**ETANERCEPTUM******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED

L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg	
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED	
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg	
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED	
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg	
ENBREL 50 mg	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	

593	**L04AA12**	**INFLIXIMABUM******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg
REMICADE 100 mg	100 mg	CENTOCOR B.V.

594	**L04AA17**	**ADALIMUMABUM******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C1 - G31E ARTRITA JUVENILA.
Protocol: L039M

595	**L04AA11**	**ETANERCEPTUM******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED

L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ENBREL 50 mg	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ENBREL 50 mg	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA12 INFLIXIMABUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	100 mg
REMICADE 100 mg	100 mg	CENTOCOR B.V.

598	**L04AA21**	**EFALIZUMABUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA21 EFALIZUMABUM	PULB + SOLV. PT. SOL. INJ.	100 mg/ml
RAPTIVA 100 mg/ml	100 mg/ml	SERONO EUROPE LTD.

599	**L04AA17**	**ADALIMUMABUM******	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA17 ADALIMUMABUM	SOL. INJ. ÎN SERINGĂ PREUMPLUTĂ	40 mg
HUMIRA 40 mg	40 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.

SUBLISTA C2 - P1: PROGRAMUL NAŢIONAL DE BOLI TRANSMISIBILE. A) SUBPROGRAMUL DE TRATAMENT ŞI MONITORIZARE A PERSOANELOR CU INFECŢIE HIV/SIDA ŞI TRATAMENTUL POSTEXPUNERE

600	**J05AE01**	**SAQUINAVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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 infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE02 INDINAVIRUM CRIXIVAN 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.
J05AE02 INDINAVIRUM CRIXIVAN 400 mg	CAPS. 400 mg	400 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.

602	**J05AE03**	**RITONAVIRUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE03 RITONAVIRUM NORVIR 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg ABBOTT LABORATORIES LTD.

603	**J05AE04**	**NELFINAVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 infecţiei HIV cu două sau mai multe antiretrovirale la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE06 LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM	CAPS. MOI	133.3 mg/33.3 mg
KALETRA 133.3 mg/33.3 mg	133.3 mg/33.3 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.
J05AE06 LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM	COMPR. FILM.	200 mg/50 mg
KALETRA 200 mg/50 mg	200 mg/50 mg	ABBOTT LABORATORIES LTD.
J05AE06 LOPINAVIRUM + RITONAVIRUM	SOL. ORALĂ	80 mg/ml + 20 mg/ml
KALETRA 80 mg/ml + 20 mg/ml	80 mg/ml + 20 mg/ml	ABBOTT LABORATORIES LTD.

606	**J05AE07**	**FOSAMPRENAVIRUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE07 FOSAMPRENAVIRUM	COMPR. FILM.	700 mg
TELZIR 700 mg	700 mg	GLAXO GROUP LTD.

607	**J05AE08**	**ATAZANAVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul combinat al infecţiei HIV cu două sau mai multe antiretrovirale la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE08 ATAZANAVIRUM	CAPS.	150 mg
REYATAZ 150 mg	150 mg	BRISTOL - MYERS SQUIBB PHARMA EEIG
J05AE08 ATAZANAVIRUM	CAPS.	200 mg
REYATAZ 200 mg	200 mg	BRISTOL - MYERS SQUIBB PHARMA EEIG

608	**J05AE09**	**TIPRANAVIRUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul combinat al infecţiei HIV concomitent cu 200 mg ritonavir de două ori pe zi la adulţi experimentaţi cu evidenţa replicării virale (încărcare virală > 10.000 copii per ml) şi/sau celule CD4 < 500 pe mm cub. Pacienţii trebuie să fi avut eşec terapeutic sau rezistenţă la 3 regimuri ARV diferite care au inclus: cel puţin 1 inhibitor de non-nucleozid revers trasncriptaza şi cel puţin 1 inhibitor de nucleozid revers trasncriptaza şi cel puţin 2 inhibitori de protează.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE09 TIPRANAVIRUM APTIVUS 250 mg	CAPS. MOI 250 mg	250 mg BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

609	**J05AE10**	**DARUNAVIRUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul combinat al infecţiei HIV concomitent cu 200 mg ritonavir de două ori pe zi la adulţi experimentaţi cu evidenţa replicării virale (încărcare virală > 10.000 copii per ml) şi/sau celule CD4 < 500 pe mm cub. Pacienţii trebuie să fi avut eşec terapeutic sau rezistenţă la 3 regimuri ARV diferite care au inclus: cel puţin 1 inhibitor de non-nucleozid revers trasncriptază şi cel puţin 1 inhibitor de nucleozid revers trasncriptază şi cel puţin 2 inhibitori de protează.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AE10 DARUNAVIRUM PREZISTA 300 mg	COMPR. FILM. 300 mg	300 mg JANSSEN - CILAG INTERNATIONAL NV

610	**J05AF01**	**ZIDOVUDINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AF01 ZIDOVUDINUM RETROVIR(R)	CAPS. 100 mg	100 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.
J05AF01 ZIDOVUDINUM	SOL. ORALĂ	1%

RETROVIR(R)	1%	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

611	**J05AF02**	**DIDANOSINUM**

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	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 infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	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 infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
J05AF07 TENOFOVIRUM DISOPROXIL FUMARATE VIREAD 245 mg	COMPR. FILM. 245 mg	245 mg GILEAD SCIENCE INTERNATIONAL LIMITED	

616	**J05AF09**	**EMTRICITABINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AF09 EMTRICITABINUM EMTRIVA 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg GILEAD SCIENCE INTERNATIONAL LIMITED

617	**J05AG01**	**NEVIRAPINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	ZIDOVUDINUM + LAMIVUDINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii cu: celule CD4 < 500 pe mm cub sau încărcare virală > 10.000 copii per ml.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
J05AR01 ZIDOVUDINUM + LAMIVUDINUM	COMPR. FILM.		150 mg/300 mg
COMBIVIR 150 mg/300 mg	150 mg/300 mg	GLAXO GROUP LTD.	

620	J05AR02	ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii în vârstă de peste 12 ani şi 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
J05AR02 ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM	COMPR. FILM.		600 mg/300 mg
KIVEXA 600 mg/300 mg	600 mg/300 mg	GLAXO GROUP LTD.	

621	J05AR04	ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM + ZIDOVUDINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiei HIV la pacienţii în vârstă de peste 12 ani şi 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
J05AR04 ABACAVIRUM + LAMIVUDINUM + ZIDOVUDINUM	COMPR. FILM.		300 mg/150 mg/300 mg
TRIZIVIR 300 mg/150 mg/300 mg	300 mg/150 mg/300 mg	GLAXO GROUP LTD.	

622	J05AX07	ENFUVIRTIDUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul combinat al infecţiei HIV la pacienţi experimentaţi cu eşec la tratament caracterizat prin: evidenţa replicării virale în timpul terapiei antiretrovirale continue sau intoleranţei la medicamentele ARV anterior administrate. Pacienţii au avut eşec terapeutic sau rezistenţă la 3 regimuri ARV diferite care au inclus: cel puţin 1 inhibitor de non-nucleozid revers trasncriptază şi cel puţin 1 inhibitor de nucleozid revers trasncriptază şi cel puţin 2 inhibitori de protează.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AX07 ENFUVIRTIDUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	90 mg/ml
FUZEON 90 mg/ml	90 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

623	**A07AA11**	**RIFAXIMINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A07AA11 RIFAXIMINUM	COMPR. FILM.	200 mg
NORMIX 200 mg	200 mg	ALFA WASSERMANN SPA

624	**D01AC02**	**MICONAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	CREMA VAG.	20 mg/g
MICONAL ECOBI	20 mg/g	FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM	SOL. VAGINALA	2 mg/ml
MICONAL ECOBI	2 mg/ml	FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM	OVULE	50 mg
MICONAL ECOBI	50 mg	FARMACEUTICI ECOBI S.A.S.
G01AF04 MICONAZOLUM	CREMA VAG.	2%
MEDACTER	2%	FARAN LABORATORIES S.A.
MYCOHEAL	2%	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

627	**J01CF04**	**OXACILLINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 OXACILINA ANTIBIOTICE 500 mg	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE SA
J01CF04 OXACILLINUM OXACILINA ANTIBIOTICE 1 g	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V. 1 g	1 g ANTIBIOTICE SA
J01CF04 OXACILLINUM OXACILINA ANTIBIOTICE 250 mg	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

628	**J01CR01**	**AMPICILLINUM + SULBACTAM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR01 AMPICILLINUM + SULBACTAM AMPIPLUS(R) 1.5 g	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g + 500 mg	1 g + 500 mg ANTIBIOTICE SA

629	**J01CR02**	**AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM**

Prescriere limitată: **Tratamentul de scurtă durată la infecţiile bacteriene atunci când este suspectată rezistenţa la amoxicilină. Infecţii la care este dovedită rezistenţa la amoxicilină.**

A fost raportată hepatotoxicitate la acest medicament.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM AMOXIPLUS 1.2g	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. 1.2 g	1.2 g ANTIBIOTICE SA
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM MEDOCLAV 1000 mg	COMPR. FILM. 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 +	PULB. PT. SUSP. ORALA	156.25 mg/5 ml

	ACIDUM CLAVULANICUM		
AMOKSIKLAV 156.25 mg/5 ml	156.25 mg/5 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.	
BIOCLAVID 156.25 mg/5 ml	156.25 mg/5 ml	SANDOZ GMBH	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SOL. PERF.	2000 mg + 200 mg	
AUGMENTIN INTRAVENOS 2.2 g	2000 mg + 200 mg	BEECHAM GROUP PLC	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. DISP.	250/62,5 mg	
FORCID SOLUTAB 250/62,5	250/62,5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	250 mg + 125 mg	
MEDOCLAV 375 mg	250 mg + 125 mg	MEDOCHEMIE LTD.	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	250 mg + 62.5 mg/ 5 ml	
MEDOCLAV FORTE 312,5 mg/5 ml	250 mg + 62.5 mg/5 ml	MEDOCHEMIE LTD.	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	312.5 mg/5 ml	
BIOCLAVID 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml	SANDOZ GMBH	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	312.5 mg/5 ml	
AMOKSIKLAV 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml	LEK PHARMACEUTICALS D.D.	
ENHANCIN 312.5 mg/5 ml	312.5 mg/5 ml	RANBAXY UK LIMITED	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	400 mg + 57 mg/5 ml	
AUGMENTIN BIS	400 mg + 57 mg/5 ml	SMITHKLINE BEECHAM PLC	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. DISP.	500/125 mg	
FORCID SOLUTAB 500/125	500/125 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	500 mg + 125 mg	
AUGMENTIN 625 mg	500 mg + 125 mg	BEECHAM GROUP PLC	
MEDOCLAV 625 mg	500 mg + 125 mg	MEDOCHEMIE LTD.	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	600 mg	
AMOXIPLUS 600 mg	600 mg	ANTIBIOTICE SA	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	625 mg	
AMOKSIKLAV 2 x 625 mg	625 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.	
BIOCLAVID 625 mg	625 mg	SANDOZ GMBH	
ENHANCIN 625 mg	625 mg	RANBAXY UK LIMITED	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	642.90 mg/5 ml	
AUGMENTIN(R) ES	642.90 mg/5 ml	SMITHKLINE BEECHAM PLC	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. DISP.	875 mg + 125 mg	
FORCID SOLUTAB 875/125	875 mg + 125 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE BV	
J01CR02 AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	COMPR. FILM.	875 mg + 125 mg	
AUGMENTIN 1g	875 mg + 125 mg	BEECHAM GROUP PLC	

630	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	
TAZOCIN 2,25		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
TAZOCIN 4,5		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

631	J01CR50	COMBINATII (CEFOPERAZONUM + SULBACTAM)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR50 COMBINATII (CEFOPERAZONUM + SULBACTAM)	PULB. PT. SOL. INJ.	1 g + 1 g
SULPERAZON(R) 2 g	1 g + 1 g	PFIZER EUROPE MA EEIG

632	J01DD04	CEFTRIAXONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	0.5 g
NOVOSEF 0.5 g i.v.	0.5 g	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	1 g
LENDACIN 1 g	1 g	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
NOVOSEF 1 g i.m.	1 g	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
NOVOSEF 1 g i.v.	1 g	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	1 g
CEFORT 1 g	1 g	ANTIBIOTICE SA
CEFTRIAXON 1 g	1 g	OZONE LABORATORIES LTD.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	250 mg
LENDACIN 250 mg	250 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	250 mg
CEFORT 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE SA
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ./	2 g

	PERF.	
CEFORT 2 g	2 g	ANTIBIOTICE SA
MEDAXONE 2 g	2 g	MEDOCHEMIE LTD.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. PERF.	2 g
ROCEPHIN(R)	2 g	ROCHE ROMANIA S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	500 mg
CEFORT 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	0.5 g
NOVOSEF 0.5 g i.v.	0.5 g	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	500 mg
CEFORT 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
J01DD04 CEFTRIAXONUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ./PERF.	0.5 g
NOVOSEF 0.5 g i.m.	0.5 g	ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L.

633	**J01DD08**	**CEFIXIMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DD08 CEFIXIMUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA	100 mg/5 ml
SUPRAX	100 mg/5 ml	GEDEON RICHTER LTD.
J01DD08 CEFIXIMUM	CAPS.	200 mg
EFICEF(R) 200 mg	200 mg	ANTIBIOTICE SA
J01DD08 CEFIXIMUM	COMPR. FILM.	200 mg
SUPRAX	200 mg	GEDEON RICHTER LTD.

634	**J01DD12**	**CEFOPERAZONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	1 g
LYZONE 1 g	1 g	MEDICAROM GROUP S.R.L.
MEDOCEF 1 g	1 g	MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	2 g
LYZONE 2g	2g	MEDICAROM GROUP S.R.L.
MEDOCEF 2g	2g	MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	500 mg
CEFOZON 500 mg	500 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

J01DD12 CEFOPERAZONUM		PULB. PT. SOL. INJ./ PERF. I.M./I.V.	1 g
CEFOZON 1 g		1 g	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

635	**J01DE02**	**CEFPIROMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DE02 CEFPIROMUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	1 g
CEFROM(R) 1 g	1 g	LAB. AVENTIS
J01DE02 CEFPIROMUM	PULB. PT. SOL. INJ./ PERF.	2 g
CEFROM(R) 2 g	2 g	LAB. AVENTIS

636	**J01DH02**	**MEROPENEMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DH02 MEROPENEMUM	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF.	1 g
MERONEM IV 1 g	1 g	ASTRAZENECA UK LTD.
J01DH02 MEROPENEMUM	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF.	500 mg
MERONEM IV 500 mg	500 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

637	**J01DH51**	**IMIPENEMUM + CILASTATINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DH51 IMIPENEMUM + CILASTATINUM	PULB. PT. SOL. PERF.	
TIENAM I.V.		MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

638	**J01EE01**	**SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM**	

Există un risc crescut de reacţie adversă severă la administrarea acestui medicament la persoane în vârstă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SUSP. ORALA	200 mg/40 mg/5 ml
EPITRIM	200 mg/40 mg/5 ml	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SIROP	25 mg/5 mg/ml
SUMETROLIM	25 mg/5 mg/ml	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	COMPR.	400 mg/80 mg
BISEPTRIM	400 mg/80 mg	EUROPHARM SA
CO - TRIM ELL	400 mg/80 mg	ARENA GROUP S.A.
SUMETROLIM	400 mg/80 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
TAGREMIN	400 mg/80 mg	ZENTIVA S.A.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SOL. PERF.	400 mg/80 mg
SEPTRIN	400 mg/80 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

639	**J01FA02**	**SPIRAMYCINUM**	
J01FA02 SPIRAMYCINUM	COMPR. FILM.	1.5 M ui
ROVAMYCINE(R) 1.5 Mil. UI	1.5 M ui	LAB. AVENTIS
J01FA02 SPIRAMYCINUM	COMPR. FILM.	3 M ui
ROVAMYCINE(R) 3 Mil. UI	3 M ui	LAB. AVENTIS

640	**J01FA06**	**ROXITHROMYCINUM**	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FA06 ROXITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	150 mg
ROKSOLIT	150 mg	ECZACIBASI ILAC SANAYI VE TICARET AS
ROXAMED(R) 150	150 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

641	**J01FA09**	**CLARITHROMYCINUM**	
DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

642	**J01FA10**	**AZITHROMYCINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FA10 AZITHROMYCINUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	100 mg/5 ml
AZITROMICINA SANDOZ 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml	SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	125 mg
SUMAMED 125 mg	125 mg	PLIVA LJUBLIJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	200 mg/5 ml
AZITROMICINA SANDOZ 200 mg/5 ml	200 mg/5 ml	SANDOZ SRL
J01FA10 AZITHROMYCINUM	PULB. + SOLV. SUSP. ORALA	200 mg/5 ml
AZITROX 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 ZITROCIN 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg 500 mg	500 mg SANDOZ S.R.L. ZENTIVA AS ECZACIBASI PHARMACEUTICALS S.R.L. PLIVA LJUBLJANA D.O.O. OZONE LABORATORIES LTD.
J01FA10 AZITHROMYCINUM SUMAMED(R)	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
J01FA10 AZITHROMYCINUM ZMAX 2 g	GRAN. ELIB. PREL. PT. SUSP. ORALA 2 g	2 g PFIZER EUROPE MA EEIG

643	**J01GB03**	**GENTAMICINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.

	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01MA01 OFLOXACINUM OFLOXACIN 200 mg OFLOXIN 200 ZANOCIN	COMPR. FILM. 200 mg 200 mg 200 mg	200 mg ANTIBIOTICE SA ZENTIVA AS RANBAXY UK LIMITED
J01MA01 OFLOXACINUM ZANOCIN(R) OD 400	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 400 mg	400 mg RANBAXY U.K. LIMITED

647	J01MA02	CIPROFLOXACINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
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	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.	
	CONCENTRAŢIE	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

652	**J01XA01**	**VANCOMYCINUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul este iniţiat în spital pentru infecţiile cu germeni sensibili la vancomicină.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA

J01XA02 TEICOPLANINUM		LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	400 mg
TARGOCID(R) 400 mg		400 mg	AVENTIS PHARMA LTD.

654	**J01XB01**	**COLISTINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01XB01 COLISTINUM	PULB. PT. SOL. PERF.	1000000 ui
COLISTINA ANTIBIOTICE 1000000 UI	1000000 ui	ANTIBIOTICE SA

655	**J01XD01**	**METRONIDAZOLUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul infecţiilor cu anaerobi**
Tratamentul infecţiilor cu protozoare sensibile la metronidazol:
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01XD01 METRONIDAZOLUM	COMPR.	250 mg
METRONIDAZOL 250 mg (J01XD01)	250 mg	ARENA GROUP SA
J01XD01 METRONIDAZOLUM	COMPR. FILM.	250 mg
FLAGYL	250 mg	LABORATOIRE AVENTIS
J01XD01 METRONIDAZOLUM	SOL. PERF.	5 g/l
METRONIDAZOL A 5 g/l	5 g/l	INFOMED FLUIDS SRL
METRONIDAZOL B 5 g/l	5 g/l	INFOMED FLUIDS SRL
J01XD01 METRONIDAZOLUM	SOL. PERF.	5 mg/ml
METRONIDAZOL BRAUN 5 mg/ml	5 mg/ml	B. BRAUN MELSUNGEN AG
J01XD01 METRONIDAZOLUM	COMPR.	250 mg
METRONIDAZOL 250 mg (J01XD01)	250 mg	ARENA GROUP SA
J01XD01 METRONIDAZOLUM	COMPR. FILM.	250 mg
FLAGYL	250 mg	LABORATOIRE AVENTIS
J01XD01 METRONIDAZOLUM	SUSP. ORALA	4%
FLAGYL 4% (J01XD01)	4%	LABORATOIRE AVENTIS

656	**J01XX08**	**LINEZOLIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	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 puţin două episoade.**
Tratamentul candidozelor muco-cutanate cronice şi candidozelor orofaringiene care nu pot fi tratate cu antifungice locale, la pacienţii care prezintă rezistenţă sau intoleranţă la fluconazol şi 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
J02AB02 KETOCONAZOLUM	COMPR.	200 mg
KEFUNGIN	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
J02AB02 KETOCONAZOLUM	COMPR.	200 mg
KEFUNGIN	200 mg	ANTIBIOTICE SA
KETOCONAZOL 200 mg	200 mg	SLAVIA PHARM SRL
KETOSTIN 200 mg	200 mg	AC HELCOR SRL
NIZORAL	200 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA NV
NIZORAL 200 mg	200 mg	TERAPIA SA

658	J02AC01	FLUCONAZOLUM	

Prescriere limitată: **Tratament de întreţinere la pacienţi cu meningită criptococică şi imunosupresie.**
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.
Tratamentul meningitei criptococice la pacienţii care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozelor severe şi care pun în pericol viaţa la pacienţi care nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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 şi terapia de întreţinere la pacienţi cu SIDA şi histoplasmoza pulmonară diseminată.
Tratament şi terapia de întreţinere la pacienţi cu SIDA

şi histoplasmoza pulmonară cronică;
Criptococoza sistemică inclusiv meningeală.
Cromoblastomicoză şi micetom.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.

661	**J02AC04**	**POSACONAZOLUM****	

Prescriere limitată: **Aspergiloză invazivă la pacienţi cu boală rezistentă la amfotericina B sau itraconazol sau la pacienţi care nu tolerează aceste medicamente;**
Fusarioză la pacienţii cu boală rezistentă la amfotericina B sau la pacienţi care nu tolerează amfotericina B;
Cromoblastomicoză şi micetom la pacienţii cu boală rezistentă la itraconazol sau la pacienţi care nu tolerează itraconazolul;
Coccidioidomicoză la pacienţi cu boală rezistentă la amfotericina B, itraconazol sau fluconazol sau la pacienţi care nu tolerează aceste medicamente.
Candidoză oro-faringiană: ca terapie de primă intenţie la pacienţii cu forme severe sau la pacienţii cu imunitate scăzută, la care este de aşteptat ca răspunsul la tratamentul topic să fie scăzut.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 infecţiilor complexe cu Mycobacterium avium la pacienţii HIV-pozitivi. Profilaxia contra infecţiilor complexe cu Mycobacterium avium la pacienţii HIV-pozitivi cu celule CD4 mai puţin de 75 pe milimetru cub.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AB04 RIFABUTINUM MYCOBUTIN 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

665	J04AC01	ISONIAZIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AK01 PYRAZINAMIDUM PIRAZINAMIDA ANTIBIOTICE 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE S.A.

667	J04AK02	ETHAMBUTOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AK02 ETHAMBUTOLUM ETAMBUTOL 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

668	J04AM02	COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	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. INJ./PERF.	250 mg
VIROLEX	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB04 RIBAVIRINUM	CAPS.	200 mg
REBETOL 200 mg	200 mg	SP EUROPE
J05AB04 RIBAVIRINUM	COMPR. FILM.	200 mg
COPEGUS(R)	200 mg	ROCHE ROMANIA SRL

671	**J05AB06**	**GANCICLOVIRUM**	

Prescriere limitată: **Infecţii severe cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi inclusiv cu localizare oculară.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB06 GANCICLOVIRUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	500 mg
CYMEVENE	500 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.

672	**J05AB11**	**VALACYCLOVIRUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM	COMPR. FILM.	500 mg
VALTREX 500 mg	500 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

673	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul de iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

674	J05ABN1	BRIVUDINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 sinciţial respirator (VSR) la copii născuţi la 35 săptămâni de gestaţie sau mai puţin şi 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 x 109/L) la pacienţii cu infecţie HIV aflaţi în stadii avansate, în scopul scăderii riscului de infecţii bacteriene în situaţiile în care alte opţiuni în tratamentul neutropeniei sunt inadecvate.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01AX17 LOMEFLOXACINUM OKACIN	PICATURI OFT. - SOL. 3 mg/ml	3 mg/ml NOVARTIS PHARMA GMBH

684	**S03AAN2**	**NORFLOXACINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S03AAN2 NORFLOXACINUM NORFLOX	PICATURI OFT./ AURIC. - SOL 0.3%	0.3% CIPLA (UK) LIMITED

685	**S01BA01**	**DEXAMETHASONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BA01 DEXAMETHASONUM MAXIDEX(R)	PICATURI OFT. - SUSP. 0.1%	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AA01 AMPHOTERICINUM B LIPOSOMAL		

1208	**P01AX06**	**ATOVAQUONA (4)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01AX06 ATOVAQUONA		

1209	**J02AX01**	**FLUCYTOSINUM (4)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AX01 FLUCYTOSINUM		

1210	**P01BC02**	**MEFLOQUINE (4)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01BC02 MEFLOQUINE		

1211	**R01AX06**	**MUPIROCINUM (4)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
R01AX06 MUPIROCINUM		

1212	A07AA06	PAROMOMYCINUM (4)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A07AA06 PAROMOMYCINUM		

1213	P01CX01	PENTAMIDINUM (4)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01CX01 PENTAMIDINUM		

1214	P01BA03	PRIMAQUINUM (4)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01BA03 PRIMAQUINUM		

1215	P01BD01	PYRIMETHAMINUM (4)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01BD01 PYRIMETHAMINUM		

1216	P01BD51	PYRIMETHAMINUM + SULFADIAZINUM (4)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
P01BD51 PYRIMETHAMINUM + SULFADIAZINUM		

1217	J01EA01	TRIMETHOPRIM (4)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01EA01 TRIMETHOPRIM		

SUBLISTA C2 - P1: PROGRAMUL NAŢIONAL DE BOLI TRANSMISIBILE. B) SUBPROGRAMUL DE TRATAMENT AL BOLNAVILOR CU TUBERCULOZA

686	A11HA02	PYRIDOXINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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

688	J01FA09	CLARITHROMYCINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

691	**J01GB06**	**AMIKACINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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

696	**J04AB01**	**CICLOSERINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AB01 CICLOSERINUM	CAPS.	250 mg
CICLOSERINA ANTIBIOTICE 250 mg	250 mg	ANTIBIOTICE S.A.
HELPOCERIN	250 mg	HELP PHARMACEUTICALS LTD.

697	**J04AB02**	**RIFAMPICINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AB02 RIFAMPICINUM	CAPS.	150 mg
SINERDOL 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
J04AB04 RIFABUTINUM MYCOBUTIN 150 mg	CAPS. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

699	**J04AB30**	**CAPREOMYCINUM (4)**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
J04AB30 CAPREOMYCINUM		

700	**J04AC01**	**ISONIAZIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
J04AD01 PROTIONAMIDUM PROTIONAMIDA 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

702	**J04AK01**	**PYRAZINAMIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AK01 PYRAZINAMIDUM PIRAZINAMIDA ANTIBIOTICE 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg ANTIBIOTICE S.A.

703	**J04AK02**	**ETHAMBUTOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AK02 ETHAMBUTOLUM ETAMBUTOL 250 mg	COMPR. FILM. 250 mg	250 mg ANTIBIOTICE SA

704	**J04AM02**	**COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J04AM02 COMBINATII (RIFAMPICINUM + IZONIAZIDUM) SINERDOLISO	CAPS. 300 mg + 150 mg	300 mg + 150 mg ANTIBIOTICE SA

SUBLISTA C2 - P3: PROGRAMUL NAŢIONAL DE ONCOLOGIE.

705	**G03HA01**	**CYPROTERONUM**	**Protocol: L025C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
G03HA01 CYPROTERONUM ANDROCUR	COMPR. 50 mg	50 mg SCHERING AG

706	**L01AA01**	**CYCLOPHOSPHAMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL.	1 g

	INJ./PERF.	
ENDOXAN(R) 1 g	1 g	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF./INJ. I.V.	200 mg
ENDOXAN 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

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. CONCENTRAŢIE	CONCENTRAŢIE 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. CONCENTRAŢIE	CONCENTRAŢIE FIRMA
L01AA03 MELPHALANUM ALKERAN 2 mg	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

709	L01AA06	IFOSFAMIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	CONCENTRAŢIE 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 şi trombocitemiei esenţiale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 şi apoi ca monoterapie.
Tratamentul glioamelor maligne, (glioblastomul multiform sau astrocitomul anaplazic), care au prezentat recurenţă sau progresie după terapia standard.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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 pacienţilor cu mezoteliom pleural malign nerezecabil fără chimioterapie anterioară.

Tratamentul ca monoterapie al pacienţilor 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 suprafaţă corporală nu se vor aproba pentru compensare. Suprafaţa corporală a pacientului va trebui declarată în dosarul de aprobare.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BB02 MERCAPTOPURINUM	COMPR.	50 mg
PURI - NETHOL	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

717	**L01BB03**	**TIOGUANINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BB03 TIOGUANINUM	COMPR.	40 mg
LANVIS	40 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

718	**L01BB04**	**CLADRIBINUM**	

Prescriere limitată: **Leucemia cu celule păroase.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BB04 CLADRIBINUM	SOL. INJ.	2 mg/ml
LITAK 2 mg/ml	2 mg/ml	LIPOMED GMBH

719	**L01BB05**	**FLUDARABINUM******	**Protocol: L048C**

NOTĂ:

Tratamentul pacienţilor 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 conţinând cel puţin un agent alchilant standard sau ulterior acestuia.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BB05 FLUDARABINUM FLUDARA(R) 0RAL	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg SCHERING AG

720	**L01BC01**	**CYTARABINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 eşecul 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 derivaţi de platinum.
Tratamentul de prima intenţie 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 combinaţie cu cisplatin.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 eşecul terapiei anterioare cu un taxan şi 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 eşecul 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 rezecţia 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) şi tratamentul adjuvant al pacienţilor cu cancer rectal.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01CA02 VINCRISTINUM	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. I.V.	1 mg
SINDOVIN 1 mg	1 mg	ACTAVIS S.R.L.

727	L01CA04	VINORELBINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01CA04 VINORELBINUM	CONC. PT. SOL. INJ./PERF.	10 mg/ml
VINORELBIN EBEWE 10 mg/ml	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 eşecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclină.**
Prescriere limitată: **Tratamentul de primă intenţie 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 eşecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclină.**
Prescriere limitată: **Tratamentul de primă intenţie singular sau asociat al cancerului pulmonar cu alte celule decât celule mici avansat local sau metastatic.**

L01CA04 VINORELBINUM NAVELBINE 30 mg	CAPS. MOI 30 mg	30 mg PIERRE FABRE MEDICAMENT

Prescriere limitată: **Tratamentul cancerului mamar avansat după eşecul terapiei anterioare cu un derivat de antraciclină.**
Prescriere limitată: **Tratamentul de primă intenţie singular sau asociat al cancerului pulmonar cu alte celule decât celule mici avansat local sau metastatic.**

728	**L01CB01**	**ETOPOSIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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

729	**L01CD01**	**PACLITAXELUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul adjuvant al cancerului mamar cu ganglioni pozitivi administrat secvenţial cu un derivat de antraciclină şi ciclofosfamidă.**
Cancer mamar avansat după eşecul terapiei anterioare sau intoleranţă la un derivat de antraciclină.
Terapia de linia a doua cancerului ovarian avansat la pacientele cu eşec anterior la chimioterapia cu derivaţi 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 şi care nu sunt eligibili pentru tratament cu un derivat de antraciclină.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	PHARMEXPRESS 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 şi 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 afecţiune.

Tratamentul în monoterapie al pacientelor cu cancer mamar avansat loco-regional sau metastazat, după eşecul 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 şi 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 eşecul chimioterapiei citotoxice. Tratamentul anterior trebuie să fi inclus o antraciclină.

Tratamentul pacienţilor cu cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici, avansat loco-regional sau metastazat, după eşecul chimioterapiei sau înainte de aceasta.

Tratamentul în asociere cu cisplatină, al pacienţilor cu cancer bronhopulmonar, altul decât cel cu celule mici, nerezecabil, avansat loco-regional sau metastazat, la pacienţii care nu au primit anterior chimioterapie pentru această afecţiune.

Tratamentul în asociere cu prednison sau prednisolon, al pacienţilor cu cancer de prostată metastazat, hormono-rezistent.

Tratamentul în asociere cu cisplatină şi 5-fluorouracil, al pacienţilor cu adenocarcinom gastric metastazat, inclusiv adenocarcinom al joncţiunii gastroesofagiene, care nu au primit anterior chimioterapie pentru boala metastatică.

Tratamentul în asociere cu cisplatină şi 5-fluorouracil de inducţie la pacienţi cu carcinom cu celule scuamoase, al capului şi gâtului, avansat local.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01CD02 DOCETAXELUM	CONC. + SOLV. PT. SOL. PERF.	20 mg
TAXOTERE 20 mg	20 mg	AVENTIS PHARMA SA
L01CD02 DOCETAXELUM	CONC. + SOLV. PT. SOL. PERF.	80 mg
TAXOTERE 80 mg	80 mg	AVENTIS PHARMA SA

732	**L01DB01**	**DOXORUBICINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01DB01 DOXORUBICINUM ADRIBLASTINA 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 compuşi de platină.**

Prescriere limitată: Tratamentul sarcomului Kaposi (SK) corelat cu SIDA (SK-SIDA), la pacienţii cu număr mic de limfocite CD4 (< 200 limfocite CD4/mm^3) şi cu afectare mucocutanată sau viscerală extinsă. Poate fi utilizat în chimioterapia sistemică de primă linie sau în chimioterapia de linia a doua la pacienţii cu SK-SIDA la care boala a avansat sau la pacienţii cu intoleranţă la tratament, la care s-a administrat anterior chimioterapie sistemică combinată, cuprinzând cel puţin două dintre următoarele chimioterapice: alcaloid de vinca, bleomicină şi 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 ADRIBLASTINA RD 50 mg	LIOF. PT. SOL. INJ. 50 mg	50 mg ACTAVIS S.R.L.

733	**L01DB03**	**EPIRUBICINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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.

	CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 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

736	L01DC01	BLEOMYCINUM SULFAS	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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	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. CONCENTRAŢIE	 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	10 mg/ml	ACTAVIS S.R.L.
CARBOPLATIN TEVA 10 mg/ml	10 mg/ml	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

740	**L01XA03**	**OXALIPLATINUM**

Prescriere limitată: **Cancer colorectal metastazat în combinaţie cu 5-FU şi acid folic.**
Tratament adjuvant al cancerului de colon stadiul III (Dukes C) în combinaţie cu 5-FU şi acid folic după rezecţia completă a tumorii primare.

NOTĂ:
Nu se compensează tratamentul cu Oxaliplatinum pentru cancerul de colon stadiul II (Dukes B) şi tratamentul adjuvant al pacienţilor cu cancer rectal.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L01XA03 OXALIPLATINUM ELOXATIN 5 mg/ml	LIOF. PT. SOL. PERF. 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) şi tratamentul adjuvant al pacienţilor cu cancer rectal.

742	**L01XC04**	**ALEMTUZUMABUM******	**Protocol: L024C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XC04 ALEMTUZUMABUM MABCAMPATH 10 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 10 mg/ml	10 mg/ml GENZYME EUROPE BV
L01XC04 ALEMTUZUMABUM MABCAMPATH 30 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 30 mg/ml	30 mg/ml GENZYME EUROPE BV

743	L01XC02	RITUXIMABUM****	Protocol: L014C

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L01XC02 RITUXIMABUM MABTHERA 100 mg MABTHERA 500 mg	CONC. PT. SOL. PERF. 10 mg/ml 10 mg/ml	10 mg/ml ROCHE REGISTRATION LTD. ROCHE REGISTRATION LTD.
L01XC02 RITUXIMABUM MABTHERA 100 mg MABTHERA 500 mg	CONC. PT. SOL. PERF. 10 mg/ml 10 mg/ml	10 mg/ml ROCHE REGISTRATION LTD. ROCHE REGISTRATION LTD.

744	L01XC03	TRASTUZUMABUM****	Protocol: L026C

NOTĂ:

Tratamentul pacienţilor cu neoplasm de sân metastatic cu HER2 amplificat:

a) ca monoterapie în cazul pacienţilor trataţi cu cel puţin două regimuri chimioterapice pentru boala lor metastatică. Chimioterapia anterioară trebuie să fi inclus cel puţin o antraciclină şi un taxan, cu excepţia cazurilor în care aceste chimioterapice nu erau indicate. Pacienţii pozitivi la receptorii hormonali trebuie de asemenea să fi prezentat un eşec la tratamentul hormonal, cu excepţia cazurilor în care acest tip de tratament nu a fost indicat.

b) în asociere cu Paclitaxel pentru tratamentul pacienţilor care nu au primit chimioterapie pentru boala lor metastatică şi pentru care nu este indicat tratamentul cu antracicline. Herceptin trebuie folosit numai la pacienţii ale căror tumori prezintă HER2 amplificat la nivel 3+, determinat prin imunohistochimie.

Trastuzumab nu trebuie utilizat la pacienţi cu o fracţie de ejecţie ventriculară a ventriculului stâng mai mică de 45% şi/sau cu insuficienţă cardiacă simptomatică. Funcţia cardiacă trebuie testată.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L01XC03 TRASTUZUMABUM HERCEPTIN 150 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 150 mg	150 mg ROCHE REGISTRATION LTD.

745	L01XC06	CETUXIMABUM****	Protocol: L037C

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XC06 CETUXIMABUM ERBITUX 2 mg/ml	SOL. PERF. 2 mg/ml	2 mg/ml	MERCK KGAA
L01XC06 CETUXIMABUM ERBITUX 5 mg/ml	SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml	MERCK KGAA
L01XC06 CETUXIMABUM ERBITUX 5 mg/ml	SOL. PERF. 5 mg/ml	5 mg/ml	MERCK KGAA

746	**L01XC07**	**BEVACIZUMABUM******	**Protocol: L004C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XC07 BEVACIZUMABUM AVASTIN 25 mg/ml	CONC. PT. SOL. PERF. 25 mg/ml	25 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

747	**L01XE01**	**IMATINIBUM******	**Protocol: L008C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XE01 IMATINIBUM GLIVEC 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
L01XE01 IMATINIBUM GLIVEC 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
L01XE01 IMATINIBUM GLIVEC 100 mg	CAPS. 100 mg	100 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.

748	**L01XE03**	**ERLOTINIBUM******	**Protocol: L031C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XE03 ERLOTINIBUM TARCEVA 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.
L01XE03 ERLOTINIBUM TARCEVA 150 mg	COMPR. FILM. 150 mg	150 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.
L01XE03 ERLOTINIBUM TARCEVA 25 mg	COMPR. FILM. 25 mg	25 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

749	L01XE04	SUNITINIBUM****	Protocol: L042C

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XX02 ASPARAGINAZUM ASPARAGINASE 10000 MEDAC	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. 10000 ui	10000 ui MEDAC GESELLSCAFT FUR KUNISCHE SPEZIALPRĂPARATE
L01XX02 ASPARAGINAZUM ASPARAGINASE 5000 MEDAC	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF. 5000 ui	5000 ui MEDAC GESELLSCAFT FUR KUNISCHE SPEZIALPRĂPARATE

754	**L01XX05**	**HYDROXYCARBAMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XX05 HYDROXYCARBAMIDUM HYDREA	CAPS. 500 mg	500 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

755	**L01XX11**	**ESTRAMUSTINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XX11 ESTRAMUSTINUM ESTRACYT	CAPS. 140 mg	140 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

757	**L01XX17**	**TOPOTECAMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L02AE02 LEUPRORELINUM LUCRIN DEPOT 11.25 mg	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. ELIB. PREL 11.25 mg	11.25 mg ABBOTT LABORATORIES S.A.

L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. ELIB. PREL.	11.25 mg
ELIGARD 22.5 mg	22.5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. ELIB. PREL.	11.25 mg
ELIGARD 22.5 mg	22.5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. ELIB. PREL.	11.25 mg
ELIGARD 7.5 mg	7.5 mg	ASTELLAS PHARMA EUROPE B.V.
L02AE02 LEUPRORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. ELIB. PREL.	
LUCRIN DEPOT 3,75 mg	3.75 mg	ABBOTT LABORATORIES

762	**L02AE03**	**GOSERELINUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	0.1 mg
DIPHERELINE 0,1 mg	0.1 mg	BEAUFOUR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP. INJ. I.M. ELIB. PREL.	11.25 mg
DIPHERELINE(R) 11,25 mg	11.25 mg	BEAUFOUR IPSEN PHARMA
L02AE04 TRIPTORELINUM	LIOF. + SOLV. PT. SUSP.	3.75 mg

	INJ. I.M. ELIB. PREL.	
DIPHERELINE(R) 3,75 mg	3.75 mg	BEAUFOUR IPSEN PHARMA

764	L02BA01	TAMOXIFENUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L02BG01 AMINOGLUTETHIMIDUM ROGLUTEN(R) 250 mg	COMPR. 250 mg	250 mg ACTAVIS S.R.L.

769	L02BG03	ANASTROZOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L02BG03 ANASTROZOLUM ARIMIDEX ARIMIDEX 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg 1 mg	1 mg ACTAVIS S.R.L. ASTRAZENECA UK LTD.

770	L02BG04	LETROZOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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 şi a incidenţei neutropeniei febrile la pacienţii trataţi cu chimioterapie citotoxică standard pentru bolile maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice), precum şi pentru reducerea duratei neutropeniei la pacienţii care primesc terapie mieloablativă urmată de transplant de măduvă osoasă.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi a incidenţei neutropeniei febrile la pacienţii trataţi cu chimioterapie citotoxică standard pentru bolile maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice).**

NOTĂ:
Pentru indicaţia mai sus menţionată, o doză de 6 mg (o singură seringă preumplută) de Pegfilgrastimum este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată ca injecţie subcutanată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi suicid la unii pacienţi. Pacienţii cu istoric de ideaţie suicidară sau boală depresivă trebuie avertizaţi de riscuri. Trebuie monitorizat statusul psihiatric în timpul tratamentului.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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 întreţinere în hipercalcemia din cancerele 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 întreţinere în hipercalcemia din cancerele refractare la terapia antineoplazică**

Prescriere limitată: **Mielomul multiplu**

778	**M05BA03**	**ACIDUM PAMIDRONICUM****	

Prescriere limitată: **Metastaze osoase consecutive cancerului de sân.**
Tratament de întreţinere în hipercalcemia din cancerele refractare la terapia antineoplazică.
Mielomul multiplu.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. PERF.	15 mg
AREDIA(R) 15 mg	15 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM	CONC. PT. SOL. PERF.	15 mg/ml
PAMIDRONAT TORREX	15 mg/ml	TORREX CHIESI PHARMA GMBH
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM	LIOF. PT. SOL. PERF. I.V.	30 mg
PAMIRED 30	30 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES
M05BA03 ACIDUM PAMIDRONICUM	LIOF. PT. SOL. PERF. I.V.	60 mg
PAMIRED 60	60 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES

779	**M05BA06**	**ACIDUM IBANDRONICUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM	COMPR. FILM.	50 mg
BONDRONAT 50 mg	50 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: **Prevenţia afectării osoase (fracturi patologice, complicaţii osoase care necesită radioterapie sau intervenţii chirurgicale) la pacienţii cu cancer de sân şi metastaze osoase.**

M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM	CONC. PT. SOL. PERF.	6 mg/6 ml
BONDRONAT 6 mg/6 ml	6 mg/6 ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

Prescriere limitată: **Prevenţia afectării osoase (fracturi patologice, complicaţii osoase care necesită radioterapie sau intervenţii chirurgicale) la pacienţii cu cancer de sân şi metastaze osoase.**
Prescriere limitată: **Tratamentul hipercalcemiei induse de tumoră cu sau fără metastaze osoase.**

M05BA06 ACIDUM IBANDRONICUM	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	3 mg/3 ml
BONVIVA 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 pacienţi cu tumori maligne avansate, cu implicare osoasă.**
Tratamentul hipercalcemiei induse de tumori.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
V03AF01 MESNUM UROMITEXAN(R) 400 mg	SOL. INJ. 400 mg/4 ml	400 mg/4 ml BAXTER ONCOLOGY GMBH

782	**V03AF03**	**CALCII FOLINAS**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 "EBEWE" 10 mg/ml	10 mg/ml	EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG
V03AF03 CALCII FOLINAS CALCIUM FOLINAT "EBEWE" 15 mg	CAPS. 15 mg	15 mg EBEWE PHARMA GES.M.B.H. NFG KG
V03AF03 CALCII FOLINAS FOLCASIN(R) 30 mg/10 ml	SOL. INJ. 3 mg/ml	3 mg/ml ACTAVIS S.R.L.

783	**V03AF05**	**AMIFOSTINUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
V03AF05 AMIFOSTINUM ETHYOL	LIOF. PT. SOL. PERF. 375 mg	375 mg SCHERING PLOUGH EUROPE
V03AF05 AMIFOSTINUM ETHYOL(R)	LIOF. PT. SOL. PERF. 500 mg	500 mg SCHERING PLOUGH EUROPE

SUBLISTA C2 - P4: PROGRAMUL NAŢIONAL DE BOLI NEUROLOGICE. SUBPROGRAMUL DE TRATAMENT AL SCLEROZEI MULTIPLE

Protocol: L002G

784	**L03AB07**	**INTERFERONUM BETA 1a******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AB07 INTERFERONUM BETA 1a REBIF 22 µg	SOL. INJ. 22 µg/0,5 ml	22 µg/0,5 ml SERONO EUROPE LTD.
L03AB07 INTERFERONUM BETA 1a AVONEX 30 µg BIO-SET	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 30 µg (6 mil. UI)	30 µg (6 mil. UI) BIOGEN IDEC LIMITED
L03AB07 INTERFERONUM BETA 1a REBIF 44 µg	SOL. INJ. 44 µg	44 µg SERONO EUROPE LTD.

785	**L03AB08**	**INTERFERONUM BETA 1B******

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AB08 INTERFERONUM BETA 1B BETAFERON 250 µg/ml	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 250 µg/ml	250 µg/ml BAYER SCHERING AG

786	L03AX13	GLATIRAMER ACETAT****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AX13 GLATIRAMER ACETAT COPAXONE	SOL. INJ. 20 mg/ml	20 mg/ml TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

787	L04AA23	NATALIZUMABUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA23 NATALIZUMABUM TYSABRI 300 mg	CONC. PT. SOL. PERF. 20 mg/ml	20 mg/ml ELAN PHARMA INTERNATIONAL LTD

A fost raportat la acest medicament leucoencefalopatie multifocală progresivă.

788	L04AX01	AZATHIOPRINUM*	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C2 - P5: PROGRAMUL NAŢIONAL DE DIABET ZAHARAT.
Protocol: AE01E

789	A10AB01	INSULINE UMANE	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10AB01 INSULINE UMANE HUMULIN R	SOL. INJ. 100 UI/ml	100 UI/ml LILLY FRANCE SAS
A10AB01 INSULINE UMANE HUMULIN R	SOL. INJ. 100 UI/ml	100 UI/ml LILLY FRANCE SAS

A10AB01 INSULINE UMANE	SOL. INJ. ÎN CARTUŞ	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	SOL. INJ. ÎN FLACON	100 UI/ml	
ACTRAPID 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	SOL. INJ. ÎN FLACON	100 UI/ml	
ACTRAPID 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	SOL. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT	100 UI/ml	
ACTRAPID NOVOLET 100 UI/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S	
INSUMAN RAPID 100 UI/ml OPTISET	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH	

790	**A10AB04**	**INSULINUM LISPRO****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10AB04 INSULINUM LISPRO	SOL. INJ.	100 U/ml
HUMALOG 100 U/ml	100 U/ml	ELI LILLY NEDERLAND BV

791	**A10AB05**	**INSULINUM ASPART****	**Protocol: A016E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10AB05 INSULINUM ASPART	SOL. INJ. ÎN CARTUŞ	100 Uml
NOVORAPID PENFILL 100 U/ml	100 Uml	NOVO NORDISK A/S

792	**A10AB06**	**INSULINUM GLULIZINA****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10AB06 INSULINUM GLULIZINA	SOL. INJ. ÎN CARTUŞ	100 U/ml
APIDRA 100 U/ml	100 U/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AB06 INSULINUM GLULIZINA	SOL. INJ. ÎN FLACON	100 U/ml
APIDRA 100 U/ml	100 U/ml	SANOFI - AVENTIS

		DEUTSCHLAND GMBH
A10AB06 INSULINUM GLULIZINA	SOL. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT	100 U/ml
APIDRA 100 U/ml	100 U/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

793	A10AC01	INSULINE UMANE	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 INSUMAN BASAL 100 UI/ml OPTISET	SUSP. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 100 UI/ml 100 UI/ml	100 UI/ml NOVO NORDISK A/S SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AC01 INSULINE UMANE INSULATARD PENFILL 100 UI/ml INSUMAN BASAL 100 UI/ml	SUSP. INJ. ÎN CARTUŞ 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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA

A10AD01 INSULINE UMANE HUMULIN M3	SUSP. INJ. 100 ui/ml	 LILLY FRANCE S.A.S.
A10AD01 INSULINE UMANE	SUSP. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT	100 UI/ml
INSUMAN COMB 25 100 UI/ml OPTISET	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
INSUMAN COMB 50 100 UI/ml OPTISET	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
MIXTARD 30 NOVOLET 100 Ul/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S
A10AD01 INSULINE UMANE	SUSP. INJ. ÎN CARTUŞ	100 UI/ml
INSUMAN COMB 25 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
INSUMAN COMB 50 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
MIXTARD 20 PENFILL 100 UI/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S
MIXTARD 30 PENFILL 100 UI/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S
MIXTARD 40 PENFILL 100 UI/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S
A10AD01 INSULINE UMANE	SUSP. INJ. ÎN FLACON	100 UI/ml
INSUMAN COMB 25 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
INSUMAN COMB 50 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
MIXTARD 30 100 UI/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S
A10AD01 INSULINE UMANE	SUSP. INJ. ÎN FLACON	100 UI/ml
INSUMAN COMB 25 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
INSUMAN COMB 50 100 UI/ml	100 UI/ml	SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
MIXTARD 30 100 UI/ml	100 UI/ml	NOVO NORDISK A/S

796	A10AD04	**INSULINUM LISPRO****	**Protocol: A015E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
A10AD05 INSULINUM ASPART	SUSP. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT	100 UIml
NOVOMIX 30 FLEXPEN	100 UIml	NOVO NORDISK A/S

798	A10AE04	INSULINUM GLARGINE**	Protocol: A024E

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10AE04 INSULINUM GLARGINE LANTUS 100 UI/ml	SOL. INJ. ÎN CARTUŞ 100 UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AE04 INSULINUM GLARGINE LANTUS 100 UI/ml	SOL. INJ. ÎN FLACON 10O UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH
A10AE04 INSULINUM GLARGINE LANTUS OptiSet LANTUS SoloStar	SOL. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 10O UI/ml 10O UI/ml	100 UI/ml SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH SANOFI - AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH

799	A10AE05	INSULINUM DETEMIR**	Protocol: A023E

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10AE05 INSULINUM DETEMIR LEVEMIR PENFILL 100 U/ml	SOL. INJ. ÎN CARTUŞ 100 U/ml	100 U/ml NOVO NORDISK A/S
A10AE05 INSULINUM DETEMIR LEVEMIR FLEXPEN 100 U/ml	SOL. INJ. ÎN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 100 U/ml	100 U/ml NOVO NORDISK A/S

800	A10BA02	METFORMINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BA02 METFORMINUM METFORMIN 1000 mg	COMPR. 1000 mg	1000 mg ARENA GROUP SA
A10BA02 METFORMINUM GLUCOPHAGE 1000 mg METFOGAMMA 1000 mg SIOFOR 1000	COMPR. FILM. 10OO mg 1000 mg 1000 mg	1000 mg MERCK SANTE WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BA02 METFORMINUM FORMIRAN 1000 mg	COMPR. PT. SOL. ORALA 1000 mg	1000 mg TERAPIA SA
A10BA02 METFORMINUM DIGUAN(R) 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg ZENTIVA SA

METFORMIN 500 mg	500 mg	ARENA GROUP SA
A10BA02 METFORMINUM	COMPR. ELIB. PREL	500 mg
GLUCOPHAGE XR	500 mg	MERCK SANTE S.A.S.
A10BA02 METFORMINUM	COMPR. FILM.	500 mg
DIPIMET 500 mg	500 mg	ANTIBIOTICE SA
GLUCOPHAGE 500	500 mg	MERCK SANTE
MEGUAN(R) 500 mg	500 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
METFOGAMMA(R) 500	500 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG
METFORMIN AL 500	500 mg	ALIUD PHARMA GMBH & CO. KG
METFORMIN LPH(R) 500 mg	500 mg	LABORMED PHARMA SA
METFORMIN-TEVA 500 mg	500 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
A10BA02 METFORMINUM	COMPR. PT. SOL. ORALA	500 mg
FORMIRAN 500 mg	500 mg	TERAPIA S.A.
A10BA02 METFORMINUM	COMPR.	850 mg
DIAFORMIN(R) 850 mg	850 mg	TERAPIA SA
METFORMIN 850 mg	850 mg	ARENA GROUP SA
A10BA02 METFORMINUM	COMPR. FILM.	850 mg
GLUCOPHAGE 850 mg	850 mg	MERCK SANTE
MEDIFOR 850	850 mg	STD CHEMICALS LTD.
MEGUAN(R) 850 mg	850 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
METFOGAMMA 850	850 mg	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG
METFORMIN AL 850	850 mg	ALIUD PHARMA GMBH & CO. KG
METFORMIN LPH(R) 850 mg	850 mg	LABORMED PHARMA SA
METFORMIN-TEVA 850 mg	850 mg	TEVA PHARMACEUTICAL S.R.L.
SIOFOR(R) 850	850 mg	BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BA02 METFORMINUM	COMPR. PT. SOL. ORALA	850 mg
FORMIRAN 850 mg	850 mg	TERAPIA S.A.

801	**A10BA03**	**BUFORMINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BA03 BUFORMINUM	DRAJ. RET.	100 mg
SILUBIN RETARD	100 mg	DITA IMPORT EXPORT SRL

802	**A10BB01**	**GLIBENCLAMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM	COMPR.	1,75 mg
GLIBENCLAMID ANTIBIOTICE 1,75 mg	1,75 mg	ANTIBIOTICE S.A.

A10BB01 GLIBENCLAMIDUM	COMPR.	1.75 mg
GLIBENCIAMID LPH 1,75 mg	1.75 mg	LABORMED PHARMA SA
GLIBENCLAMID ARENA 1,75 mg	1.75 mg	ARENA GROUP SA
MANINIL 1,75 mg	1.75 mg	BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM	COMPR.	3,5 mg
GLIBENCIAMID ANTIBIOTICE 3,5 mg	3,5 mg	ANTIBIOTICE SA
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM	COMPR.	3.5 mg
GLIBENCIAMID ARENA 3,5 mg	3.5 mg	ARENA GROUP SA
GLIBENCIAMID LPH 3,5 mg	3.5 mg	LABORMED PHARMA SA
MANINIL 3,5 mg	3.5 mg	BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
A10BB01 GLIBENCLAMIDUM	COMPR.	5 mg
GLIBENCIAMID 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA

803	**A10BB03**	**TOLBUTAMIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BB07 GLIPIZIDUM	COMPR. FILM. ELIB. MODIF.	10 mg
GLUCOTROL XL 10 mg	10 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG
A10BB07 GLIPIZIDUM	COMPR.	5 mg
GLIPIZID LPH 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BB08 GLIQUIDONUM	COMPR.	30 mg
GLURENORM	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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BB09 GLICLAZIDUM	COMPR. ELIB. MODIF.	30 mg
DIAPREL MR	30 mg	LES LABORATOIRES SERVER
A10BB09 GLICLAZIDUM	COMPR. ELIB. PREL	30 mg
GLICLAZID MR LPH 30 mg	30 mg	LABORMED PHARMA SA
A10BB09 GLICLAZIDUM	COMPR.	80 mg
DIABREZIDE	80 mg	L. MOLTENI
ESQUEL(R) 80 mg	80 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
GLICLAZID LPH	80 mg	LABORMED PHARMA SA
GLIDIET	80 mg	MEDICAROM GROUP S.R.L.
A10BB09 GLICLAZIDUM	COMPR. DIVIZ.	80 mg
DIAPREL	80 mg	LES LABORATOIRES SERVER

807	**A10BB12**	**GLIMEPIRIDUM**	

Sulfonilurea poate cauza hipoglicemie, în mod particular la vârstnici

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	1 mg
AMYX 1	1 mg	ZENTIVA A.S.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	1 mg
AMARYL 1 mg	1 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND
GLEMPID 1 mg	1 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIME TAD 1 mg	1 mg	TAD PHARMA GMBH
GLIMEPIRID LPH 1 mg	1 mg	LABORMED PHARMA SA

GLIMERAN 1 mg	1 mg	RANBAXY UK LIMITED
GLIPREX 1 mg	1 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 1 mg	1 mg	KRKA D.D.
OLTAR 1 mg	1 mg	BERLIN CHEME AG (MENARINI GROUP)
TINERIL 1 mg	1 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	2 mg
AMARYL 2 mg	2 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND
AMYX 2	2 mg	ZENTIVA A.S.
DIBIGLIM 2 mg	2 mg	SANDOZ SRL
GLEMPID 2 mg	2 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIME TAD 2 mg	2 mg	TAD PHARMA GMBH
GLIMEPIRID LPH 2 mg	2 mg	LABORMED PHARMA SA
GLIMEPIRIDE 2 mg	2 mg	ACTAVIS GROUP HF.
GLIMERAN 2 mg	2 mg	RANBAXY UK LIMITED
GLIPREX 2 mg	2 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 2 mg	2 mg	KRKA D.D.
TINERIL 2 mg	2 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	3 mg
AMARYL 3 mg	3 mg	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND
AMYX 3	3 mg	ZENTIVA A.S.
DIBIGLIM 3 mg	3 mg	SANDOZ SRL
GLEMPID 3 mg	3 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIME TAD 3 mg	3 mg	TAD PHARMA GMBH
GLIMEPIRID LPH 3 mg	3 mg	LABORMED PHARMA SA
GLIMEPIRIDE 3 mg	3 mg	ACTAVIS GROUP HF.
GLIMERAN 3 mg	3 mg	RANBAXY UK LIMITED
GLIPREX 3 mg	3 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 3 mg	3 mg	KRKA D.D.
OLTAR 3 mg	3 mg	BERLIN CHEME AG (MENARINI GROUP)
TINERIL 3 mg	3 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	4 mg
AMYX 4	4 mg	ZENTIVA A.S.
GLEMPID 4 mg	4 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
GLIMERAN 4 mg	4 mg	RANBAXY UK LIMITED
GLIPREX 4 mg	4 mg	MEDICO UNO PHARMACEUTICAL SRL
MEGLIMID 4 mg	4 mg	KRKA D.D.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	6 mg
MEGLIMID 6 mg	6 mg	KRKA D.D.
A10BB12 GLIMEPIRIDUM	COMPR.	4 mg
TINERIL 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	8 mg/4 mg	SMITHKLINE BEECHAM PLC

811	A10BD05	COMBINATII (PIOGLITAZONUM + METFORMINUM)***	Protocol: A025E

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BF01 ACARBOSUM	COMPR.	100 mg
GLUCOBAY(R) 100	100 mg	BAYER HEALTHCARE AG
A10BF01 ACARBOSUM	COMPR.	50 mg
GLUCOBAY(R) 50	50 mg	BAYER HEALTHCARE AG

813	A10BG02	ROSIGLITAZONUM***	Protocol: A020E

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
A10BH01 SITAGLIPTINUM JANUVIA 100 mg	COMPR. FILM. 100 mg	100 mg MERCK SHARP & DOHME LTD.

816	**A10BX02**	**REPAGLINIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A10BX04 EXENATIDUM BYETTA 10 µg/doza	SOL. INJ. IN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 10 µg/doza	10 µg/doza ELI LILLY NEDERLAND BV
A10BX04 EXENATIDUM BYETTA 5 µg/doza	SOL. INJ. IN STILOU INJECTOR PREUMPLUT 5 µg/doza	5 µg/doza ELI LILLY NEDERLAND BV

818	**A11DA03**	**BENFOTIAMINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
A11DA03 BENFOTIAMINUM BENFOGAMMA	DRAJ. 50 mg	50 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG	

819	**A11DBN1**	**COMBINATII****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H04AA01 GLUCAGONUM GLUCAGEN HYPOKIT 1 mg	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ. 1 mg	1 mg NOVO NORDISK A/S

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.1: HEMOFILIE ŞI TALASEMIE

827	**V03AC01**	**DEFEROXAMINUM**(3)**	**Protocol: V001D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
V03AC01 DEFEROXAMINUM	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF.	500 mg
DESFERAL	500 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

828	V03AC03	DEFERASIROXUM****	Protocol: V002D

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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 NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.2: EPIDERMOLIZA BULOASĂ

830	D06AA04	TETRACYCLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D06AA04 TETRACYCLINUM	UNGUENT	3,00%
TETRACICLINA CLORHIDRAT	3%	ANTIBIOTICE SA

831	D06AX01	ACIDUM FUSIDICUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07CA01 COMBINATII (ACIDUM FUSIDICUM + HYDROCORTISONUM)	CREMA	
FUCIDIN(R) H		LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

834	D07CC01	COMBINATII	Protocol: D001L

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07CC01 COMBINATII	CREMA	
BELOGENT		A & G MED TRADING S.R.L.
DIPROGENTA(R)		SCHERING PLOUGH EUROPE
TRIDERM(R)		SCHERING PLOUGH EUROPE
D07CC01 COMBINATII	UNGUENT	
BELOGENT		A & G MED TRADING S.R.L.
DIPROGENTA(R)		SCHERING PLOUGH EUROPE
TRIDERM		SCHERING PLOUGH EUROPE

836	J01AA07	TETRACYCLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01AA07 TETRACYCLINUM	CAPS.	250 mg
TETRACICLINA 250 mg	250 mg	EUROPHARM SA
TETRACICLINA SANDOZ 250 mg	250 mg	SANDOZ SRL

838	N03AB02	PHENYTOINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N03AB02 PHENYTOINUM FENITOIN 100 mg	COMPR. 100 mg	100 mg GEDEON RICHTER ROMANIA SA
N03AB02 PHENYTOINUM PHENHYDAN(R) SOLUTIE INJECTABILA	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml DESITIN

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.3: HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

839	C02KX01	BOSENTANUM**	Protocol: CI01I

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04BE03 SILDENAFILUM REVATIO 20 mg	COMPR. FILM. 20 mg	20 mg PFIZER LTD.

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.4: MUCOVISCIDOZA

841	J01FA09	CLARITHROMYCINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FA09 CLARITHROMYCINUM FROMILID(R) 125 mg/5 ml KLABAX 125 mg/5 ml	GRAN. PT. SUSP. ORALA 125 mg/5 ml 125 mg/5 ml	125 mg/5 ml KRKA D.D. 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01GB01 TOBRAMYCINUM	SOL. INHAL.	300 mg/5 ml
TOBI(R)	300 mg/5 ml	NOVARTIS PHARMA GMBH

Prescriere limitată: **Infecţii cu agent patogen sensibil confirmat pentru acest tip de antibiotic.**

843	**R05CB13**	**DORNAZA ALFA****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R05CB13 DORNAZA ALFA	SOL. INHAL.	1 mg/ml

PULMOZYME	1 mg/ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.5: BOLI NEUROLOGICE DEGENERATIVE/INFLAMATORII (POLIRADICULONEVRITA PRIMITIVĂ, POLINEUROPATIE INFLAMATORIE CRONICĂ DEMIELINIZANTĂ, SCLEROZA LATERALĂ AMIOTROFICĂ) ŞI MIASTENIA GRAVIS

844	**N07XX02**	**RILUZOLUM****	**Protocol: N024G**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07XX02 RILUZOLUM RILUTEK 50 mg	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg AVENTIS PHARMA SA

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.6: OSTEOGENEZA IMPERFECTA

846	**M05BA03**	**ACIDUM PAMIDRONICUM**	**Protocol: M002Q**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.7: SINDROM PRADER WILLI

847	**H01AC01**	**SOMATROPINUM****	**Protocol: H011Q**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 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

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.8: BOALA FABRY

848	**A16AB04**	**AGALSIDASUM BETA****	**Protocol: A014E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
A16AB04 AGALSIDASUM BETA FABRAZYME 35 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 35 mg	35 mg GENZYME EUROPE BV

SUBLISTA C2 - P6: PROGRAMUL NAŢIONAL DE HEMOFILIE, TALASEMIE ŞI ALTE BOLI RARE. P6.9: BOALA POMPE

849	**A16AB07**	**ALGLUCOSIDASUM ALPHA****	**Protocol: A030Q**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
A16AB07 ALGLUCOSIDASUM ALPHA MYOZYME 50 mg	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF. 50 mg	50 mg GENZYME EUROPE B.V.

SUBLISTA C2 - P7: PROGRAMUL NAŢIONAL DE BOLI ENDOCRINE. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL BOLNAVILOR CU OSTEOPOROZĂ, GUŞĂ DATORATĂ CARENŢEI DE IOD ŞI PROLIFERĂRII MALIGNE

850	**A11CC02**	**DIHYDROTACHYSTEROLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	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

851	A11CC03	ALFACALCIDOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0,25 µg	CAPS. MOI 0.25 µg	0.25 µg TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0.50 µg	CAPS. MOI 0.50 µg	0.50 µg TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.

852	A11CC04	CALCITRIOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC04 CALCITRIOLUM ROCALTROL	CAPS. MOI 0.25 µg	0.25 µg 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 intoleranţă la administrarea orală cu estrogeni.**
Această limitare este valabilă doar pentru formele farmaceutice Sistem terapeutic transdermic şi plasture transdermic.

NOTĂ:
Estradiol trebuie folosit împreună cu un progestativ oral la femeile nehisterectomizate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 µg	25 µg NOVO NORDISK A/S
G03CA03 ESTRADIOLUM RISELLE 25 mg	IMPLANT 25 mg	25 mg ORGANON NV
G03CA03 ESTRADIOLUM CLIMARA	PLASTURE TRANSDERM. 50 µg/24 ore	50 µg/24 ore SCHERING AG

854	G03DC05	TIBOLONUM	Protocol: G007N

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
G03FA15 ESTRADIOLUMVALERAT + DIENOGEST KLIMODIEN	DRAJ.	 SCHERING AG

856	G03XC01	RALOXIFENUM	

Cod restricţie 2647: Monoterapie cu medicamente antiresorbtive 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. CONCENTRAŢIE	 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 diferenţiat posttiroidectomie totală.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. 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. 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	100 µg
EUTHYROX(R) 100	100 µg	MERCK KGAA
L-THYROXIN 100 BERLIN-CHEME	100 µg	BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	200 µg
EUTHYROX(R) 200	200 µg	MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	25 µg
EUTHYROX(R) 25	25 µg	MERCK KGAA
H03AA01 LEVOTHYROXINUM	COMPR.	50 µg
EUTHYROX(R) 50	50 µg	MERCK KGAA
L-THYROXIN 50	50 µg	BERLIN CHEME AG MENARINI GROUP

860	H03AAN1	LEVOTHYROXINUM + KALII IODIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03AAN1 LEVOTHYROXINUM + KALII IODIDUM	COMPR.	
JODTHYROX(R) 100/130,8		MERCK KGAA

861	H03BB02	THIAMAZOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03BB02 THIAMAZOLUM	COMPR. FILM.	10 mg
THYROZOL(R) 10 mg	10 mg	MERCK KGAA
H03BB02 THIAMAZOLUM	COMPR. FILM.	20 mg
THYROZOL(R) 20 mg	20 mg	MERCK KGAA
H03BB02 THIAMAZOLUM	COMPR. FILM.	5 mg
THYROZOL(R) 5 mg	5 mg	MERCK KGAA

862	H03CA01	KALII IODIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03CA01 KALII IODIDUM JODID 100	COMPR. 100 µg	100 µg MERCK KGAA
H03CA01 KALII IODIDUM JODID 200	COMPR. 200 µg	200 µg MERCK KGAA

863	**H05AA02**	**TERIPARATIDUM****	**Protocol: M003M**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H05AA02 TERIPARATIDUM FORSTEO 20 µg/80 µg	SOL. INJ. 20 µg/80 µg	20 µg/80 µg ELI LILLY NEDERLAND BV

864	**H05BA01**	**CALCITONINUM (SOMON)**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. 10O 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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M05BB03 COMBINATII (ACIDUM ALENDRONICUM + COLECALCIFEROLUM) FOSAVANCE 70 mg/2800 UI	COMPR. 70 mg/2800 UI	70 mg/2800 UI MERCK SHARP & DOHME LTD.

869	**M05BX03**	**STRONTIUM RANELATUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M05BX03 STRONTIUM RANELATUM OSSEOR 2 g	GRAN. PT. SUSP. ORALA 2 g	2 g LES LAB. SERVIER

872	**M05BA08**	**ACIDUM ZOLEDRONICUM****	**Protocol: M001M**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M05BA08 ACIDUM ZOLEDRONICUM ACLASTA 5 mg/100 ml	SOL. PERF. 5 mg/100 ml	5 mg/100 ml NOVARTIS EUROPHARM LTD.
M05BA08 ACIDUM ZOLEDRONICUM ZOMETA 4 mg	PULB. + SOLV. SOL. PERF. 4 mg	NOVARTIS EUROPHARM L

1218	**H03BB01**	**CARBIMAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03BB01 CARBIMAZOLUM CARBIMAZOLE 5	COMPR. FILM. 5 mg	5 mg REMEDICA LTD.

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAŢIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ŢESUTURI ŞI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.1: TRANSPLANT MEDULAR

873	**A04AA01**	**ONDANSETRONUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	SOL. INJ.	4 mg/2 ml
ZOFRAN 4 mg/2 ml	4 mg/2 ml	GLAXO WELLCOME UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM	SOL. INJ./PERF.	4 mg/2 ml
SETRONON 4 mg/2 ml	4 mg/2 ml	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
A04AA01 ONDANSETRONUM	COMPR. FILM.	8 mg
ONDANSETRON TEVA 8 mg	8 mg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
ONDANTOR 8 mg	8 mg	SANDOZ SRL
OSETRON 8 mg	8 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES (UK) LTD
SETRONON 8 mg	8 mg	PLIVA LJUBLJANA D.O.O.
ZOFRAN 8 mg	8 mg	GLAXO WELLCOME UK LTD.
A04AA01 ONDANSETRONUM	COMPR. ORODISPERSABILE	8 mg
ONDARAN MD 8 mg	8 mg	RANBAXY UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM	SOL. INJ.	8 mg/4 ml
ZOFRAN 8 mg/4 ml	8 mg/4 ml	GLAXO WELLCOME UK LIMITED
A04AA01 ONDANSETRONUM	SOL. INJ./PERF.	8 mg/4 ml
SETRONON 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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

878	*** Abrogată

879	*** Abrogată

880	**J01CR03**	**TICARCILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR03 TICARCILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	3.2 g
TIMENTIN 3,2 g	3.2 g	BEECHAM GROUP PLC

881	**J01CR05**	**PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	
TAZOCIN 2,25		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
TAZOCIN 4,5		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

882	**J01DH02**	**MEROPENEMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DH02 MEROPENEMUM	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF.	1 g
MERONEM IV 1 g	1 g	ASTRAZENECA UK LTD.
J01DH02 MEROPENEMUM	PULB. PT. SOL. INJ. I.V./PERF.	500 mg
MERONEM IV 500 mg	500 mg	ASTRAZENECA UK LTD.

883	**J01DH51**	**IMIPENEMUM + CILASTATINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01XA02 TEICOPLANINUM TARGOCID(R) 400 mg	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ. 400 mg	400 mg AVENTIS PHARMA LTD.

887	J01XX08	LINEZOLIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	COMPR. FILM.	600 mg
ZYVOXID(R)	600 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

888	J02AC01	FLUCONAZOLUM	

Prescriere limitată: **Tratament de întreţinere la pacienţi cu meningită criptococică şi imunosupresie.**
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.
Tratamentul meningitei criptococice la pacienţii care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozelor severe şi care pun în pericol viaţa la pacienţi care nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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.

890	**J02AC04**	**POSACONAZOLUM****	

Prescriere limitată: **Profilaxia şi tratamentul infecţiilor fungice invazive la pacienţii aflaţi sub chimioterapie de inducţie-remisie pentru LAM sau pentru sindroame mielodisplazice şi care prezintă risc înalt de a dezvolta infecţii fungice masive.**
Profilaxia şi tratamentul infecţiilor fungice invazive la pacienţii în procedura de transplant medular şi aflaţi sub terapie imunosupresoare cu doze mari, cu risc mare de a dezvolta infecţii fungice masive.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AC04 POSACONAZOLUM	SUSP. ORALA	40 mg/ml
NOXAFIL SP 40 mg/ml	40 mg/ml	SP EUROPE

891	**J02AX04**	**CASPOFUNGINUM****	**Protocol: J010D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

J02AX04 CASPOFUNGINUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	50 mg
CANCIDAS 50 mg	50 mg	MERCK SHARP & DOHME LTD
J02AX04 CASPOFUNGINUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	70 mg
CANCIDAS 70 mg	70 mg	MERCK SHARP & DOHME LTD

893	J05AB01	ACICLOVIRUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. INJ./PERF.	250 mg
VIROLEX	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.

894	J05AB11	VALACYCLOVIRUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM	COMPR. FILM.	500 mg
VALTREX 500 mg	500 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

895	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul de iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM	COMPR. FILM.	450 mg
VALCYTE(R) 450 mg	450 mg	ROCHE ROMANIA SRL

897	**L01AA01**	**CYCLOPHOSPHAMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	1 g
ENDOXAN(R) 1 g	1 g	BAXTER ONCOLOGY GMBH
L01AA01 CYCLOPHOSPHAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF./INJ. I.V.	200 mg
ENDOXAN 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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01AA03 MELPHALANUM	COMPR. FILM.	2 mg
ALKERAN 2 mg	2 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

899	**L01AA06**	**IFOSFAMIDUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01AA06 IFOSFAMIDUM	PULB. PT. SOL. PERF.	1 g
HOLOXAN 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

900	**L01AB01**	**BUSULFANUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01AB01 BUSULFANUM MYLERAN	COMPR. FILM. 2 mg	2 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

901	**L01BA01**	**METHOTREXATUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 METHOTREXAT "EBEWE" 50 mg	SOL. INJ./PERF. 10 mg/ml	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 METHOTREXAT "EBEWE" 5 mg	SOL. INJ. 5 mg/ml	5 mg/ml EBEWE PHARMA GMBH NFG. KG

902	**L01BB05**	**FLUDARABINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01BB05 FLUDARABINUM FLUDARA(R) ORAL	COMPR. FILM. 10 mg	10 mg SCHERING AG
L01BB05 FLUDARABINUM	LIOF. PT. SOL. INJ./PERF.	50 mg
FLUDARA	50 mg	SCHERING AG

903	L01CB01	ETOPOSIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L01XA01 CISPLATINUM	LIOF. PT. SOL. PERF.	10 mg
SINPLATIN 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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	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 şi a incidenţei neutropeniei febrile la pacienţii trataţi cu chimioterapie citotoxică standard pentru bolile maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice), precum şi pentru reducerea duratei neutropeniei la pacienţii care primesc terapie mieloablativă urmată de transplant de măduvă osoasă.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF)	SOL. INJ.	30 MU/0.5 ml
NEUPOGEN(R)	30 MU/0.5 ml	AMGEN EUROPE B.V.
L03AA02 FILGRASTIMUM (G-CSF)	SOL. INJ.	48 MU/0.5 ml
NEUPOGEN(R)	48 MU/0.5 ml	AMGEN EUROPE B.V.

911	**L04AA01**	**CICLOSPORINUM**	

Prescriere limitată: **Managementul rejectului de grefă la pacienţii supuşi procedurii de transplant.**

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	100 mg
EQUORAL(R) 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	50 mg HEXAL AG
CICLORAL(R) HEXAL 50 mg	50 mg	
EQUORAL(R) 50 mg	50 mg	IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
SANDIMMUN NEORAL(R)	50 mg	NOVARTIS PHARMA GMBH

913	**L04AA05**	**TACROLIMUSUM****

Prescriere limitată: **Tratamentul rejetului de alogrefă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienţii adulţi.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. SOL. PERF.	500 mg
CELLCEPT 500 mg	500 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

915	**L04AA08**	**DACLIZUMABUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA08 DACLIZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	5 mg/ml
ZENAPAX 5 mg/ml	5 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

916	**L04AA10**	**SIROLIMUS****

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS	COMPR. FILM.	1 mg
RAPAMUNE 1 mg	1 mg	WYETH EUROPA LTD.

917	**L04AA11**	**ETANERCEPTUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	PULB + SOLV. PT. SOL INJ	50 mg
ENBREL 50 mg	50 mg	WYETH EUROPA LIMITED
L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	25 mg
ENBREL 25 mg	25 mg	WYETH EUROPA LIMITED

L04AA11 ETANERCEPTUM	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	50 mg
ENBREL 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 şi/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. MODIF.	100 mg
TRAMADOLOR(R) 100 ID	100 mg	HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	100 mg
NOAX UNO 100 mg	100 mg	LABOPHARM EUROPE LIMITED
TRALGIT SR 100	100 mg	ZENTIVA AS
TRAMADOL(R) RETARD	100 mg	KRKA D.D.
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg
TRAMAL RETARD 100 mg	100 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	100 mg
MABRON	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TRADOLAN	100 mg	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
NOAX UNO 200 mg	200 mg	LABOPHARM EUROPE LIMITED
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	COMPR. ELIB. PREL.	300 mg
NOAX UNO 300 mg	300 mg	LABOPHARM EUROPE LIMITED
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	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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
R05CB13 DORNAZA ALFA PULMOZYME	SOL. INHAL 1 mg/ml	1 mg/ml ROCHE ROMANIA S.R.L.

920	**V03AC03**	**DEFERASIROXUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

921	**V03AF01**	**MESNUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
V03AF01 MESNUM UROMITEXAN(R) 400 mg	SOL. INJ. 400 mg/4 ml	400 mg/4 ml BAXTER ONCOLOGY GMBH

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAŢIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ŢESUTURI ŞI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.2: TRANSPLANT DE CORD

922	**B01AB08**	**REVIPARINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
B05AA06 POLYGELINUM HAEMACCEL	SOL. PERF. 3.5%	3.5% THERASELECT GMBH

924	C01CA24	EPINEPHRINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C01CA24 EPINEPHRINUM	SOL. INJ.	1 mg/ml
ADRENALINA 1 mg	1 mg/ml	TERAPIA SA

925	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	
TAZOCIN 2,25		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
TAZOCIN 4,5		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

926	J01DD12	CEFOPERAZONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	1 g
LYZONE 1 g	1 g	MEDICAROM GROUP S.R.L.
MEDOCEF 1 g	1 g	MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	2 g
LYZONE 2 g	2 g	MEDICAROM GROUP S.R.L.
MEDOCEF 2 g	2 g	MEDOCHEMIE LTD.
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ.	500 mg
CEFOZON 500 mg	500 mg	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01DD12 CEFOPERAZONUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF. I.M./I.V.	1 g
CEFOZON 1 g	1 g	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.

927	J01DH51	IMIPENEMUM + CILASTATINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DH51 IMIPENEMUM + CILASTATINUM	PULB. PT. SOL. PERF.	
TIENAM I.V.		MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.

928	J01XX08	LINEZOLIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 întreţinere la pacienţi cu meningită criptococică şi imunosupresie.**
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.
Tratamentul meningitei criptococice la pacienţii care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozelor severe şi care pun în pericol viaţa la pacienţi care nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

930	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

932	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul de iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM	COMPR. FILM.	450 mg
VALCYTE(R) 450 mg	450 mg	ROCHE ROMANIA SRL

933	**L04AA01**	**CICLOSPORINUM**	

Prescriere limitată: **Managementul rejectului de grefa la pacienţii supuşi procedurii de transplant.**

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM	CAPS. MOI	100 mg
EQUORAL(R) 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

935	**L04AA05**	**TACROLIMUSUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul rejetului de alografă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienţii adulţi.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. ELIB. PREL	0,5 mg
ADVAGRAF 0,5 mg	0,5 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS.	0.5 mg
PROGRAF(R) 0,5 mg	0.5 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului de alogrefă la adulţii cu transplant cardiac**

L04AA05 TACROLIMUSUM PROGRAF(R) 1 mg	CAPS. 1 mg	1 mg ASTELLAS IRELAND CO. LTD.

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului de alogrefă la adulţii 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 rejetului de alogrefă la adulţii 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 rejetului de alogrefă la adulţii cu transplant cardiac**

936	**L04AA06**	**MYCOPHENOLATUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 pacienţii 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 rejetului acut de grefă la pacienţii 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 pacienţii care primesc transplant alogen cardiac.**

L04AA06 MYCOPHENOLATUM	PULB. PT. CONC. PT. SOL. PERF.	500 mg	
CELLCEPT 500 mg	500 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.	

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienţii care primesc transplant alogen cardiac.**

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAŢIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ŢESUTURI ŞI 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	
CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 4000 ui anti-Xa/0,4 ml	
CLEXANE 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
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	
CLEXANE 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	8000 ui anti-Xa/0.8 ml	LAB. AVENTIS

B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	
CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS	
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	4000 ui anti-Xa/0,4 ml	
CLEXANE 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	

939	**B01AB08**	**REVIPARINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

940	**B01AC11**	**ILOPROSTUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AC11 ILOPROSTUM	CONC. PT. SOL. PERF.	20 µg/ml
ILOMEDIN(R) 20	20 µg/ml	SCHERING AG

941	**B01AD02**	**ALTEPLASUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AD02 ALTEPLASUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ.	50 mg
ACTILYSE	50 mg	BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH

944	**C03EB01**	**COMBINAŢII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM)**

Electroliţii serici trebuie să fie verificaţi periodic.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
C03EB01 COMBINAŢII (SPIRONOLACTONUM + FUROSEMIDUM)	CAPS.	
DIUREX 50		TERAPIA SA

945	H01BA02	DESMOPRESSINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01BA02 DESMOPRESSINUM		
MINIRIN 0,2 mg	0.2 mg	FERRING AB
H01BA02 DESMOPRESSINUM	COMPR.	0.2 mg
MINIRIN 0,2 mg	0.2 mg	FERRING AB

946	J01CR05	PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	
TAZOCIN 2,25		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
TAZOCIN 4,5		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

947	J01XX08	LINEZOLIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01XX08 LINEZOLIDUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA	100 mg/5 ml
ZYVOXID(R)	100 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM	SOL. PERF.	2 mg/ml
ZYVOXID(R)	2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
J01XX08 LINEZOLIDUM	COMPR. FILM.	600 mg
ZYVOXID(R)	600 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG

948	J02AC03	VORICONAZOLUM**	Protocol: J012B

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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 iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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 rejectului de grefă la pacienţii supuşi procedurii de transplant.**
Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) SANDIMMUN NEORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 25 mg 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH

955	**L04AA05**	**TACROLIMUSUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul rejetului de alografă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienţii adulţi.**
Profilaxia rejetului de grefă la pacienţii care primesc transplant hepatic alogen.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 pacienţii care primesc transplant alogen hepatic.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 pacienţii care primesc transplant alogen hepatic**

L04AA06 MYCOPHENOLATUM CELLCEPT 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg ROCHE REGISTRATION LTD.
L04AA06 MYCOPHENOLATUM MYFENAX 250 mg	CAPS. 250 mg	250 mg TEVA PHARMA BV

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului acut de grefă la pacienţii 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 pacienţii 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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS	COMPR. FILM.	1 mg
RAPAMUNE 1 mg	1 mg	WYETH EUROPA LTD.

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAŢIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ŢESUTURI ŞI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.4 TRANSPLANT RENAL, TRANSPLANT COMBINAT RINICHI ŞI PANCREAS

958	A05AA02	ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	

NOTĂ:
Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	250 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

959	A11CC03	ALFACALCIDOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM	CAPS. MOI	0.25 µg
ALPHA D3 0,25 µg	0.25 µg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM	CAPS. MOI	0.50 µg
ALPHA D3 0.50 µg	0.50 µg	TEVA PHARMACEUTICALS SRL

960	B01AB05	ENOXAPARINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	2000 ui anti-Xa/0.2 ml
CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	4000 ui anti-Xa/0,4 ml
CLEXANE 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
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	8000 ui anti-Xa/0.8 ml
CLEXANE 8000 ui anti-Xa/0.8 ml	8000 ui anti-Xa/0.8 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	2000 ui anti-Xa/0.2 ml
CLEXANE 2000 ui anti-Xa/0.2 ml	2000 ui anti-Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ.	4000 ui anti-Xa/0,4 ml
CLEXANE 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

961	**B01AB04**	**DALTEPARINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AB04 DALTEPARINUM	SOL. INJ.	10000 ui/ml
FRAGMIN 10000 UI/ml	10000 ui/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM	SOL. INJ.	15000 ui/0.6 ml
FRAGMIN 15000 UI/0,6 ml	15000 ui/0.6 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM	SOL. INJ.	2500 ui/0.2 ml
FRAGMIN 2500 UI/0,2 ml	2500 ui/0.2 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG
B01AB04 DALTEPARINUM	SOL. INJ.	5000 ui/0.2 ml
FRAGMIN 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. CONCENTRAŢIE	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

963	*** Abrogată

964	*** Abrogată

965	**B05AA06**	**POLYGELINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B05AA06 POLYGELINUM HAEMACCEL	SOL. PERF. 3.5%	3.5% THERASELECT GMBH

966	**H01CB02**	**OCTREOTIDUM****	**Protocol: H010C**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H01CB02 OCTREOTIDUM SANDOSTATIN(R)	SOL. INJ. 0.1 mg/ml	0.1 mg/ml 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. PRELUNG. 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

967	**J01CR05**	**PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.		
TAZOCIN 2,25		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH	
TAZOCIN 4,5		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH	

968	**J01XA02**	**TEICOPLANINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
J01XX08 LINEZOLIDUM	GRAN. PT. SUSP. ORALA	100 mg/5 ml	
ZYVOXID(R)	100 mg/5 ml	PFIZER EUROPE MA EEIG	
J01XX08 LINEZOLIDUM	SOL. PERF.	2 mg/ml	
ZYVOXID(R)	2 mg/ml	PFIZER EUROPE MA EEIG	
J01XX08 LINEZOLIDUM	COMPR. FILM.	600 mg	
ZYVOXID(R)	600 mg	PFIZER EUROPE MA EEIG	

970	**J02AB02**	**KETOCONAZOLUM**	

Prescriere limitată: **Candidoza genitală simptomatică recurentă după tratamentul local a cel puţin 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AB02 KETOCONAZOLUM	COMPR.	200 mg
KEFUNGIN	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
J02AB02 KETOCONAZOLUM	COMPR.	200 mg
KEFUNGIN	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

971	**J02AC01**	**FLUCONAZOLUM**	

Prescriere limitată: **Tratament de întreţinere la pacienţi cu meningită criptococică şi imunosupresie.**
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.
Tratamentul meningitei criptococice la pacienţii care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozelor severe şi care pun în pericol viaţa la pacienţi care nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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: **Sporotricoza sistemică**
Prescriere limitată: **Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie**
Prescriere limitată: **Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie**

973	**J02AC03**	**VORICONAZOLUM****	**Protocol: J012B**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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 iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

978	J05AB11	VALACYCLOVIRUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB11 VALACYCLOVIRUM VALTREX 500 mg	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

Prescriere limitată: **Profilaxia infecţiei şi bolii cu citomegalovirus în urma transplantului renal la pacienţii cu risc de boală cu citomegalovirus**

980	L01AA01	CYCLOPHOSPHAMIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	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 rejectului de grefă la pacienţii supuşi procedurii de transplant.**
Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	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	CAPS. MOI 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 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

984	**L04AA05**	**TACROLIMUSUM****	

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului de alografă la adulţii cu transplant renal.**
Tratamentul rejetului de alografă rezistent la alte terapii imunosupresoare, la pacienţii adulţi.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. ELIB. PREL	0,5 mg	

ADVAGRAF 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 rejetului acut de grefă la pacienţii care primesc transplant alogen renal.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 rejecţiei acute de organ în transplantul renal alogen de novo şi se utilizează concomitent cu o schemă de tratament cu imunosupresoare, incluzând ciclosporină şi glucocorticoizi, la pacienţii care nu sunt hiperimunizaţi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA08 DACLIZUMABUM	CONC. PT. SOL. PERF.	5 mg/ml
ZENAPAX 5 mg/ml	5 mg/ml	ROCHE REGISTRATION LTD.

987	**L04AA09**	**BASILIXIMABUM****	

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului acut de organ în transplantul renal alogen de novo la pacienţii adulţi şi copii. Se utilizează concomitent cu tratamentul imunosupresor cu ciclosporină microemulsionată şi corticosteroizi, la pacienţii cu mai puţin de 80% anticorpi reactivi, sau în tratament imunosupresor de întreţinere triplu cu ciclosporină microemulsionată, corticosteroizi şi azatioprină sau mofetil micofenolat.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA09 BASILIXIMABUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ./PERF.	20 mg
SIMULECT 20 mg	20 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.

988	**L04AA10**	**SIROLIMUS****	

Prescriere limitată: **Profilaxia rejetului de organ la pacienţii adulţi cu transplant renal şi risc imunologic mic sau moderat.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS	COMPR. FILM.	1 mg
RAPAMUNE 1 mg	1 mg	WYETH EUROPA LTD.

989	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg
IMURAN(R)	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION

			LTD.

990	**M05BA04**	**ACIDUM ALENDRONICUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AB02 PETHIDINUM MIALGIN(R) 100 mg/2 ml	SOL. INJ. 50 mg/ml	50 mg/ml ZENTIVA SA

993	**B01AB08**	**REVIPARINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B05AA06 POLYGELINUM HAEMACCEL	SOL. PERF. 3.5%	3.5% THERASELECT GMBH

995	J01XX08	LINEZOLIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	
VFEND(R)	200 mg	PFIZER LIMITED
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SOL. PERF.	
VFEND(R)	200 mg	PFIZER LIMITED
VFEND 200 mg	200 mg	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	PULB. PT. SUSP. ORALA	
VFEND(R) 40 mg/ml	40 mg/ml	PFIZER LIMITED
VFEND 40 mg/ml	40 mg/ml	PFIZER LTD.
J02AC03 VORICONAZOLUM	COMPR. FILM.	
VFEND(R)	50 mg	PFIZER LIMITED
VFEND 50 mg	50 mg	PFIZER LTD.

998	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul de iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM	COMPR. FILM.	450 mg
VALCYTE(R) 450 mg	450 mg	ROCHE ROMANIA SRL

J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	 ROCHE ROMANIA SRL

SUBLISTA C2-P9: PROGRAM NAŢIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ŢESUTURI ŞI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.6 TRANSPLANT PULMONAR

999	**B01AB05**	**ENOXAPARINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 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

1000	**B01AB08**	**REVIPARINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
J01CR05 PIPERACILLINUM + TAZOBACTAMUM	LIOF. PT. SOL. INJ.	
TAZOCIN 2,25		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH
TAZOCIN 4,5		WYETH LEDERLE PHARMA GMBH

1004	**J01XX08**	**LINEZOLIDUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 întreţinere la pacienţi cu meningită criptococică şi imunosupresie.**
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.
Tratamentul meningitei criptococice la pacienţii care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozelor severe şi care pun în pericol viaţa la pacienţi care nu tolerează amfotericina.

Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

	CONCENTRAŢIE	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.

1008	**J05AB01**	**ACICLOVIRUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	COMPR. DISP. 200 mg	200 mg OZONE LABORATORIES LTD.
LOVIR 200 mg	200 mg	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 SA
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.

1009	**J05AB14**	**VALGANCICLOVIRUM****	

Prescriere limitată: **Tratamentul de iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 pacienţii supuşi procedurii de transplant.**

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) SANDIMMUN NEORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL(R) 25 mg EQUORAL(R) 25 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 25 mg 25 mg 25 mg	25 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH
L04AA01 CICLOSPORINUM CICLORAL(R) HEXAL 50 mg EQUORAL(R) 50 mg SANDIMMUN NEORAL(R)	CAPS. MOI 50 mg 50 mg 50 mg	50 mg HEXAL AG IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. NOVARTIS PHARMA GMBH

1012	**L04AA06**	**MYCOPHENOLATUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	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. SOL. PERF.	500 mg
CELLCEPT 500 mg	500 mg	ROCHE REGISTRATION LTD.

1013	**L04AA09**	**BASILIXIMABUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA09 BASILIXIMABUM	LIOF. + SOLV. PT. SOL. INJ./PERF.	20 mg
SIMULECT 20 mg	20 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.

1014	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM	COMPR. FILM.	50 mg
IMURAN(R)	50 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

1015	**N02AX02**	**TRAMADOLUM**	

Prescriere limitată: **Durere severă, care nu răspunde la analgezice non-opioide.**
Pentru durere acută la care tratamentul cu aspirină şi/sau paracetamol este contraindicat sau nu a dat rezultate.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. MODIF.	100 mg
TRAMADOLOR(R) 100 ID	100 mg	HEXAL AG
N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. ELIB. PREL.	100 mg
NOAX UNO 100 mg	100 mg	LABOPHARM EUROPE LIMITED
TRALGIT SR 100	100 mg	ZENTIVA AS
TRAMADOL(R) RETARD	100 mg	KRKA D.D.

N02AX02 TRAMADOLUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL.	100 mg
TRAMAL RETARD 100 mg	100 mg	GRUNENTHAL GMBH
N02AX02 TRAMADOLUM	SOL. INJ.	100 mg
MABRON	100 mg	MEDOCHEMIE LTD.
TRADOLAN	100 mg	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
NOAX UNO 200 mg	200 mg	LABOPHARM EUROPE LIMITED
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	COMPR. ELIB. PREL.	300 mg
NOAX UNO 300 mg	300 mg	LABOPHARM EUROPE LIMITED
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

SUBLISTA C2 - P9: PROGRAM NAŢIONAL DE TRANSPLANT DE ORGANE, ŢESUTURI ŞI CELULE DE ORIGINE UMANĂ. P9.7 TRATAMENTUL STĂRII POSTTRANSPLANT ÎN AMBULATORIU A PACIENŢILOR TRANSPLANTAT!

1016	**A05AA02**	**ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM**	

NOTĂ:
Nu se va prescrie în regim compensat pentru tratamentul litiazei biliare.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
A05AA02 ACIDUM URSODEOXYCHOLICUM	CAPS.	250 mg
URSOFALK(R)	250 mg	DR. FALK PHARMA GMBH
URSOSAN	250 mg	PRO. MED. CS PRAHA AS

1017	*** Abrogată

1018	*** Abrogată

1019	*** Abrogată

1021	**H02AB04**	**METHYLPREDNISOLONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H02AB07 PREDNISONUM	COMPR. 5 mg	5 mg MEDUMAN SA
N-PREDNISON	5 mg	SINTOFARM SA
PREDNISON 5 mg	5 mg	ARENA GROUP SA
PREDNISON ARENA 5 mg	5 mg	

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 reacţie adversă severă la administrarea acestui medicament la persoane în vârstă.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SUSP. ORALA	200 mg/40 mg/5 ml
EPITRIM	200 mg/40 mg/5 ml	E.I.P.I.CO. MED S.R.L.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SIROP	25 mg/5 mg/ml
SUMETROLIM	25 mg/5 mg/ml	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	COMPR.	400 mg/80 mg
BISEPTRIM	400 mg/80 mg	EUROPHARM SA
CO-TRIMELL	400 mg/80 mg	BIO EEL SRL
SUMETROLIM	400 mg/80 mg	EGIS PHARMACEUTICALS P.L.C.
TAGREMIN	400 mg/80 mg	ZENTIVA S.A.
J01EE01 SULFAMETHOXAZOLUM + TRIMETHOPRIMUM	SOL. PERF.	400 mg/80 mg
SEPTRIN	400 mg/80 mg	THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

1024	J02AC01	FLUCONAZOLUM	

Prescriere limitată: **Tratament de întreţinere la pacienţi cu meningită criptococică şi imunosupresie.**
Profilaxia secundară a candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.
Tratamentul meningitei criptococice la pacienţii care nu pot lua sau nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozelor severe şi care pun în pericol viaţa la pacienţi care nu tolerează amfotericina.
Tratamentul candidozei orofaringiene la pacienţi cu imunosupresie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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

1025	**J02AC03**	**VORICONAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 şi tratamentul infecţiilor fungice invazive la pacienţii aflaţi sub chimioterapie de inducţie-remisie pentru LAM sau pentru sindroame mielodisplazice şi care prezintă risc înalt de a dezvolta infecţii fungice masive.**
Profilaxia şi tratamentul infecţiilor fungice invazive la pacienţii în procedura de transplant medular şi aflaţi sub terapie imunosupresoare cu doze mari, cu risc mare de a dezvolta infecţii fungice masive.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. INJ./PERF.	250 mg
VIROLEX	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 MEDTRADING S.R.L.

1028	J05AB14	VALGANCICLOVIRUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul de iniţiere şi menţinere pentru retinita cu citomegalovirus (CMV) la pacienţi imunocompromişi.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J05AB14 VALGANCICLOVIRUM VALCYTE(R) 450 mg	COMPR. FILM. 450 mg	450 mg ROCHE ROMANIA SRL

1029	J05AF05	LAMIVUDINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 pacienţii supuşi procedurii de transplant.**

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) 100 mg	CAPS. MOI 100 mg	100 mg IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O.
L04AA01 CICLOSPORINUM EQUORAL(R) SANDIMMUN NEORAL(R)	SOL. ORALA 100 mg/ml 100 mg/ml	100 mg/ml IVAX - PHARMACEUTICALS S.R.O. 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

1031	**L04AA05**	**TACROLIMUSUM****	

Prescriere limitată: **Terapie de menţinere consecutivă iniţierii şi stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienţii cu transplant alogen renal.**
Terapie de menţinere consecutivă iniţierii şi stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienţii cu transplant alogen cardiac.
Terapie de menţinere consecutivă iniţierii şi stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienţii cu transplant alogen hepatic.
Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. ELIB. PREL 0,5 mg	
ADVAGRAF 0,5 mg	0,5 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. 0.5 mg	
PROGRAF(R) 0,5 mg	0.5 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. 1 mg	
PROGRAF(R) 1 mg	1 mg	ASTELLAS IRELAND CO. LTD.
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. ELIB. PREL. 1 mg	
ADVAGRAF 1 mg	1 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. 5 mg	
PROGRAF(R) 5 mg	5 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM	CAPS. ELIB. PREL. 5 mg	
ADVAGRAF 5 mg	5 mg	ASTELLAS PHARMA GMBH
L04AA05 TACROLIMUSUM	CONC. PT. SOL. PERF. 5 mg/ml	
PROGRAF(R) 5 mg/ml	5 mg/ml	ASTELLAS PHARMA GMBH

1032	**L04AA06**	**MYCOPHENOLATUM****	

Prescriere limitată: **Terapie de menţinere consecutivă iniţierii şi stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienţii cu transplant alogen renal.**
Terapie de menţinere consecutivă iniţierii şi

stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienţii cu transplant alogen cardiac.
Terapie de menţinere consecutivă iniţierii şi stabilizării tratamentului cu mycophenolatum la pacienţii cu transplant alogen hepatic.

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

1033	**L04AA10**	**SIROLIMUS****	

Prescriere limitată: **Terapie de menţinere, urmare a iniţierii şi stabilizării tratamentului cu sirolimus. Monitorizarea şi revizuirea terapiei va fi efectuată în unităţi de transplant.**

Monitorizarea atentă a pacienţilor este obligatorie.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AA10 SIROLIMUS RAPAMUNE 1 mg	COMPR. FILM. 1 mg	1 mg WYETH EUROPA LTD.

1034	**L04AX01**	**AZATHIOPRINUM***	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
L04AX01 AZATHIOPRINUM IMURAN(R)	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg THE WELLCOME FOUNDATION LTD.

SUBLISTA C2 - P10: PROGRAM NAŢIONAL DE SUPLEERE A FUNCŢIEI RENALE LA BOLNAVII CU INSUFICIENŢĂ RENALĂ CRONICĂ.

1035	**A11CC03**	**ALFACALCIDOLUM**	**Protocol: A007E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0,25 µg	CAPS. MOI 0.25 µg	0.25 µg TEVA PHARMACEUTICALS SRL
A11CC03 ALFACALCIDOLUM ALPHA D3 0.50 µg	CAPS. MOI 0.50 µg	0.50 µg TEVA PHARMACEUTICALS SRL

1036	**A11CC04**	**CALCITRIOLUM****	**Protocol: A006E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC04 CALCITRIOLUM ROCALTROL	CAPS. MOI 0.25 µg	0.25 µg ROCHE ROMANIA S.R.L.

1037	**A11CC07**	**PARICALCITOLUM****	**Protocol: A005E**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC07 PARICALCITOLUM ZEMPLAR	SOL. INJ. 5 µg/ml	5 µg/ml ABBOTT LABORATORIES S.A.

1038	**B01AB01**	**HEPARINUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 2000 ui anti - Xa/0.2 ml	
CLEXANE 2000 ui anti - Xa/0.2 ml	2000 ui anti - Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 4000 ui anti - Xa/0,4 ml	
CLEXANE 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
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 8000 ui anti - Xa/0.8 ml	
CLEXANE 8000 ui anti - Xa/0.8 ml	8000 ui anti - Xa/0.8 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 2000 ui anti - Xa/0.2 ml	
CLEXANE 2000 ui anti - Xa/0.2 ml	2000 ui anti - Xa/0.2 ml	LAB. AVENTIS
B01AB05 ENOXAPARINUM	SOL. INJ. 4000 ui anti - Xa/0,4 ml	
CLEXANE 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

1040	**B01AB06**	**NADROPARINUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.	

1041	**B01AB08**	**REVIPARINUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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

1042	**B01AB10**	**TINZAPARINUM****	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B01AB10 TINZAPARINUM INNOHEP	SOL. INJ. 10000 U ANTIF. Xa/ml	10000 u ANTIF. Xa/ml LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS
B01AB10 TINZAPARINUM INNOHEP	SOL. INJ. 20000 U ANTIF. Xa/ml	20000 u ANTIF. Xa/ml LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

1043	**B03AC02**	**COMPLEX DE HIDROXID DE FER (III) SUCROZA**	**Protocol: A010N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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 PREUMPLUTA	1000 UI/0,3 ml
EPREX(R) 1000 UI	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	10 µg/0,4 ml
ARANESP 10 µg/0.4 ml	10 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	100 µg/0,5 ml
ARANESP 100 µg/0.5 ml	100 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	15 µg/0.375 ml
ARANESP 15 µg/0.375 ml	15 µg/0.375 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	150 µg/0,3 ml
ARANESP 150 µg/0.3 ml	150 µg/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA	20 µg/0.5 ml

	PREUMPLUTA	
ARANESP 20 µg/0.5 ml	20 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	30 µg/0.3 ml
ARANESP 30 µg/0.3 ml	30 µg/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	300 µg/0.6 ml
ARANESP 300 µg/0.6 ml	300 µg/0.6 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	40 µg/0.4 ml
ARANESP 40 µg/0.4 ml	40 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	50 µg/0.5 ml
ARANESP 50 µg/0.5 ml	50 µg/0.5 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	500 µg/ml
ARANESP 500 µg/ml	500 µg/ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	60 µg/0.3 ml
ARANESP 60 µg/0.3 ml	60 µg/0.3 ml	AMGEN EUROPE BV
B03XA02 DARBEPOETINUM ALFA	SOL. INJ. IN SERINGA PREUMPLUTA	80 µg/0.4 ml
ARANESP 80 µg/0.4 ml	80 µg/0.4 ml	AMGEN EUROPE BV

1049	**V03AE02**	**SEVELAMER****	**Protocol: V003D**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
V03AE02 SEVELAMER	COMPR. FILM.	800 mg
RENAGEL 800 mg	800 mg	GENZYME EUROPE BV

1050	**H05BX01**	**CINACALCETUM******	**Protocol: H003N**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
H05BX01 CINACALCETUM	COMPR. FILM.	30 mg
MIMPARA 30 mg	30 mg	AMGEN EUROPE B.V.
H05BX01 CINACALCETUM	COMPR. FILM.	60 mg
MIMPARA 60 mg	60 mg	AMGEN EUROPE B.V.
H05BX01 CINACALCETUM	COMPR. FILM.	90 mg
MIMPARA 90 mg	90 mg	AMGEN EUROPE B. V.

SUBLISTA C2 - P11: PROGRAM NAŢIONAL DE SĂNĂTATE MINTALĂ. SUBPROGRAMUL TRATAMENTUL TOXICODEPENDENŢELOR

1051	**N07BB04**	**NALTREXONUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N07BB04 NALTREXONUM REVIA	COMPR. FILM. 50 mg	50 mg TORREX CHIESI PHARMA GMBH

Naltrexone hydrochloride este contraindicată la pacienţii trataţi cu medicamente opioide

1052	**N07BC02**	**METHADONUM**	

Risc înalt de apariţie a dependenţei.
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 dependenţei de opioide în cadrul terapiei medicale, sociale şi psihologice.**
Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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 ELEVI, UCENICI SAU

STUDENŢI DACĂ NU REALIZEAZĂ VENITURI PRECUM ŞI GRAVIDE ŞI LEHUZE, ÎN TRATAMENTUL AMBULATORIU ÎN REGIM DE COMPENSARE 100% DIN PREŢUL DE REFERINŢĂ

1056	A03AD02	DROTAVERINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A03BB01 BUTYLSCOPOLAMMONII BROMIDUM SCOBUTIL 10 mg/ml	SOL. INJ. 10 mg/ml	10 mg/ml ZENTIVA SA
A03BB01 BUTYLSCOPOLAMMONII BROMIDUM BUSCOPAN 20 mg/ml	SOL. INJ. 20 mg/ml	20 mg/ml BOEHRINGER INGELHEIM INT. GMBH
FARCORELAXIN	20 mg/ml	PHARCO IMPEX 93 S.R.L.

1059	A03DA02	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A03DA02 COMBINATII ALGIFEN COMPRIMATE PIAFEN	COMPR.	ZENTIVA SA ANTIBIOTICE SA
A03DA02 COMBINATII	SOL. INJ.	

ALGIFEN SOLUTIE INJECTABILA		ZENTIVA SA
A03DA02 COMBINATII PIAFEN	SUPOZ.	ANTIBIOTICE SA

1060	A05BAN3	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A05BAN3 COMBINATII ASPATOFORT(R)	SOL. INJ.	TERAPIA SA

1061	A06AD65	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A06AD65 COMBINATII ENDOFALK	PULB. PT. SOL. ORALA	DR. FALK PHARMA GMBH

1062	A07AX03	NIFUROXAZIDUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A07AX03 NIFUROXAZIDUM ERCEFURYL(R) 200 mg	CAPS. 200 mg	200 mg SANOFI - SYNTHELABO OTC

1063	A11CA01	RETINOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC04 CALCITRIOLUM ROCALTROL	CAPS. MOI 0.25 µg	0.25 µg ROCHE ROMANIA S.R.L.

1066	**A11CC05**	**COLECALCIFEROLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC05 COLECALCIFEROLUM VITAMINA D3	PIC. ORALE, SOL. 0,45 µg/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**	**COMBINAŢII**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11CC20 COMBINATII FLUOR VIGANTOLETTEN FLUOR VIGANTOLETTEN	COMPR. 1000 500	 MERCK KGAA MERCK KGAA

1068	**A11DA01**	**THIAMINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11DA03 BENFOTIAMINUM BENFOGAMMA	DRAJ. 50 mg	50 mg WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

1070	**A11DBN1**	**COMBINAŢII**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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**	**COMBINAŢII**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
A11DBN2 COMBINATII NEUROMULTIVIT(R)	COMPR. FILM.	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

1072	**A11GA01**	**ACIDUM ASCORBICUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
A14AA03 METANDIENONUM NAPOSIM 5 mg	COMPR. 5 mg	5 mg TERAPIA SA

1078	A16AA01	LEVOCARNITINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AA03 FERROSI GLUCONAS ASCOFER	COMPR.	ARENA GROUP SA

1084	**B03ABN1**	**FERROCHOLINATUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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**	**COMBINAŢII**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AD02 COMBINATII FERRETAB(R)	CAPS. ELIB. PREL	LANNACHER HEILMITTEL GMBH

1086	B03AD03	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AD03 COMBINATII FERRO SANOL GYN	CAPS.	SCHWARZ PHARMA AG
B03AD03 COMBINATII TARDYFERON FOL(R)	DRAJ. ELIB. PREL.	LAB. PIERRE FABRE

1087	B03AD04	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AD04 COMBINATII MALTOFER FOL	COMPR. MAST.	VIFOR FRANCE SA

1088	B03AE01	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AE01 COMBINATII FERRO - FOLGAMMA(R)	CAPS. MOI	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

1089	B03AE10	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
B03AE10 COMBINATII TOTHEMA	SOL. ORALA	LAB. INNOTHERA

1090	B03BA01	CYANOCOBALAMINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

B03BA01 CYANOCOBALAMINUM SICOVIT(R) B12 1000 µg/ml	SOL. INJ. 1000 µg/ml	1000 µg/ml ZENTIVA S.A.
B03BA01 CYANOCOBALAMINUM SICOVIT B12 50 µg/ml	SOL. INJ. 50 µg/ml	50 µg/ml ZENTIVA S.A.

1091	**B03BA51**	**COMBINAŢII**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
B03BA51 COMBINATII MILGAMMA(R)	DRAJ.	 WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG

1092	**C01EA01**	**ALPROSTADILUM****

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C01EA01 ALPROSTADILUM ALPROSTADIL "PINT" 500 µg	CONC. PT. SOL. PERF. 500 µg	500 µg PINT - PHARMA GMBH

1093	**C02LA51**	**COMBINAŢII**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
C02LA51 COMBINATII NEOCRYSTEPIN	DRAJ.	 ZENTIVA AS

1094	**C04AE01**	**CODERGOCRINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	PICATURI ORALE - SOL.	0.1%

REDERGIN 1 mg/ml	0.1%	LEK PHARMACEUTICALS D.D.

1095	C05AA01	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C05AA01 COMBINATII	UNGUENT	
HEMORZON		ANTIBIOTICE SA

1096	C05AA08	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C05AA08 COMBINATII	SUPOZ.	
ULTRAPROCT(R)		INTENDIS GmbH
C05AA08 COMBINATII	UNGUENT RECTAL	
ULTRAPROCT(R)		INTENDIS GmbH

1097	C05AD01	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C05AD01 COMBINATII	UNGUENT RECTAL	
DOXIPROCT		OM PORTUGUESA S.A.
DOXIPROCT PLUS		OM PORTUGUESA S.A.

1098	C05BX01	CALCII DOBESILAS	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
C05BX01 CALCII DOBESILAS	CAPS. 500 mg	
DOXILEK	500 mg	LEK PHARMACEUTICALS D.D.
DOXIUM 500	500 mg	OM PORTUGUESA S.A.

1099	C05CA54	TROXERUTINUM (COMBINAŢII)	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C05CA54 TROXERUTINUM (COMBINATII)	CAPS.	
GINKOR FORT		BEAUFOUR IPSEN PHARMA

1100	C07AB08	CELIPROLOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C07AB08 CELIPROLOLUM	COMPR. FILM.	100 mg
CELIPRES(R)	100 mg	RANBAXY U.K. LIMITED
C07AB08 CELIPROLOLUM	COMPR. FILM.	200 mg
CELIPRES(R)	200 mg	RANBAXY U.K. LIMITED

1101	C07NAN1	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C07NAN1 COMBINATII	CAPS.	
CALMOGEN		EUROPHARM SA
C07NAN1 COMBINATII	COMPR.	
DISTONOVAL		FABIOL S.A.
C07NAN1 COMBINATII	COMPR. FILM.	
DISTONOCALM(R)		ZENTIVA S.A.

1102	C08CA06	NIMODIPINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
C08CA06 NIMODIPINUM	SOL. PERF.	10 mg/50 ml
DILCEREN(R)	10 mg/50 ml	SLOVAKOFARMA
NIMOTOP(R)	10 mg/50 ml	BAYER HEALTHCARE AG
C08CA06 NIMODIPINUM	COMPR. FILM.	30 mg
NIMOTOP(R)	30 mg	BAYER HEALTHCARE AG

1103	C10AD02	ACIDUM NICOTINICUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	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.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
D01AC05 ISOCONAZOLUM TRAVOGEN	CREMA 10 mg/1 g	10 mg/1 g INTENDIS GmbH

1105	**D01AC08**	**KETOCONAZOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	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% TIS FARMACEUTIC SA JANSSEN PHARMACEUTICA NV

1106	**D01AC52**	**COMBINAŢII**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
D01AC52 COMBINATII MYCOHEAL(R) HC	CREMA	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

1108	D05AC01	DITHRANOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D05AC01 DITHRANOLUM PSORIANOL 0,5%	UNGUENT 0.5%	0.5% HYPERION SA
D05AC01 DITHRANOLUM PSORIANOL 1%	UNGUENT 1%	1% HYPERION SA

1109	D05AXN1	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D05AXN1 COMBINATII ASORIAN	SOL. CUT.	BIOFARM SA

1110	D07AB10	ALCLOMETAZONUM	Protocol: D001L

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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**	**COMBINAŢII**	**Protocol: D001L**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07CB01 COMBINATII NIDOFLOR	CREMA	ANTIBIOTICE SA
D07CB01 COMBINATII PANDERM	UNGUENT	GULF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES S.R.L.

1114	**D07CC02**	**COMBINAŢII**	**Protocol: D001L**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07CC02 COMBINATII FLUOCINOLON N	UNGUENT	ANTIBIOTICE SA

1115	**D07XB02**	**COMBINAŢII**	**Protocol: D001L**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
D07XB02 COMBINATII TRIAMCINOLON S	CREMA	ANTIBIOTICE SA

1116	**D07XC01**	**COMBINAŢII**	**Protocol: D001L**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA

D07XC01 COMBINATII BELOSALIC DIPROSALIC	SOL. CUT.	 A & G MED TRADING S.R.L. SCHERING-PLOUGH EUROPE
D07XC01 COMBINATII BELOSALIC DIPROSALIC	UNGUENT	 A & G MED TRADING S.R.L. SCHERING-PLOUGH EUROPE

1117	D07XC04	COMBINAŢII	Protocol: D001L

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
D07XC04 COMBINATII TRAVOCORT	CREMA	 INTENDIS GmbH

1119	D10AD01	TRETINOINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
D10AD01 TRETINOINUM RETIN-A(R)	CREMA 0.05%	0.05% JOHNSON & JOHNSON D.O.O.

1121	D10AF02	ERYTHROMYCINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
D10AF02 ERYTHROMYCINUM ERYFLUID	SOL. CUT. 4 g	4 g PIERRE FABRE DERMATOLOGIE

1122	D10AF52	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
D10AF52 COMBINATII 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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
G01AF01 METRONIDAZOLUM FLAGYL	OVULE 500 mg	500 mg LAB. AVENTIS

1126	G01AXN1	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
G01AXN1 COMBINATII COLPOSEPTINE(R)	COMPR. VAG.	 LAB. THERAMEX

1127	G01BDN1	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
G01BDN1 COMBINATII TERGYNAN	COMPR. VAG.	 LAB. BOUCHARA-RECORDATI

1128	G03AC06	MEDROXYPROGESTERONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
G03AC06 MEDROXYPROGESTERONUM DEPO-PROVERA	SUSP. INJ. 150 mg	150 mg PFIZER EUROPE MA EEIG

1129	G03DB04	NOMEGESTROLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
G03DB04 NOMEGESTROLUM LUTENYL(R)	COMPR. 5 mg	5 mg LAB. THERAMEX

1130	G03GA01	GONADOTROPHINUM CHORIONICUM	

Prescriere limitată: **Infertilitate anovulatorie.**
Pentru tratamentul infertilităţii masculine ca urmare a hipogonadismului hipogonadotrop;
Pentru tratamentul infertilităţii masculine asociată cu deficit de LH;
Pentru tratamentul bărbaţilor care au insuficienţă combinată de GH şi gonadotropine şi la care absenţa caracterelor sexuale secundare indică o întârziere de maturare.
Pentru tratamentul băieţilor de peste 16 ani care au manifestări clinice ale hipogonadismului sau ale pubertăţii întârziate. Tratamentul nu trebuie să depăşească 6 luni.

NOTĂ:
Cu excepţia cazurilor de hipopituitarism sau amenoree primară, pacienta trebuie să fi fost tratată anterior cu citrat de clomifen şi/sau gonadorelin, iar tratamentul să fi rămas fără efect (sarcina nu a fost obţinută). Femeile care au urmat tratament pentru inducerea ovulaţiei cu alte clase de medicamente şi nu au obţinut o sarcină necesită evaluare laparoscopică pentru a exclude alte cauze care împiedică apariţia unei sarcini. Oligomenoreea trebuie să fie prezentă de cel puţin douăsprezece luni sau amenoreea să fie prezentă de cel puţin şase 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 şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	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. / CONCENTRAŢIE	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	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
G04BCN1 COMBINATII URALYT-U	GRAN. ORALE	MADAUS GMBH

1133	H03AA03	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
H03AA03 COMBINATII NOVOTHYRAL(R) 100	COMPR. 100 µg + 20 µg	100 µg + 20 µg MERCK KGAA

1134	J01CR50	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01CR50 COMBINATII SULPERAZON(R) 2 g	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g + 1 g	1 g + 1 g PFIZER EUROPE MA EEIG
J01CR50 COMBINATII AMPICLOX	CAPS. 250 mg + 250 mg	250 mg + 250 mg EUROPHARM SA

1135	J01DB04	CEFAZOLINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01DB04 CEFAZOLINUM LYZOLIN	PULB. PT. SOL. INJ. 1 g	1 g MEDICAROM GROUP S.R.L.

1136	J01DE02	CEFPIROMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA

J01DE02 CEFPIROMUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	1 g
CEFROM(R) 1 g	1 g	LAB. AVENTIS
J01DE02 CEFPIROMUM	PULB. PT. SOL. INJ./PERF.	2 g
CEFROM(R) 2 g	2 g	LAB. AVENTIS

1137	**J01EB05**	**SULFAFURAZOLUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01EB05 SULFAFURAZOLUM	COMPR.	500 mg
NEOXAZOL(R) 500 mg	500 mg	ZENTIVA S.A.
SULFAFURAZOL	500 mg	ARENA GROUP SA

1138	**J01FA06**	**ROXITHROMYCINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01FA06 ROXITHROMYCINUM	COMPR. FILM.	150 mg
ROXAMED(R) 150	150 mg	DAR AL DAWA PHARMA S.R.L.

1139	**J01GB03**	**GENTAMICINUM**

Prescriere limitată: **Infecţii cu agent patogen sensibil confirmat pentru acest tip de antibiotic.**

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
J01GB03 GENTAMICINUM	SOL. INJ.	40 mg/ml
GENTAMICIN KRKA	40 mg/ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
GENTAMICINA SANDOZ(R) 40 mg/ml	40 mg/ml	SANDOZ GMBH
J01GB03 GENTAMICINUM	SOL. INJ.	40 mg/ml
GENTAMICIN KRKA	40 mg/ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
GENTAMICINA SANDOZ(R) 40 mg/ml	40 mg/ml	SANDOZ GMBH
J01GB03 GENTAMICINUM	SOL. PARENT.	40 mg/ml
LYRAMYCIN	40 mg/ml	MEDICAROM GROUP S.R.L.
J01GB03 GENTAMICINUM	SOL. INJ.	80 mg/2 ml

GENTAMICIN KRKA	80 mg/2 ml	KRKA D.D. NOVO MESTO
J01GB03 GENTAMICINUM	SOL INJ.	80 mg/2 ml
PAN-GENTAMICINE	80 mg/2 ml	LAB. PANPHARMA

1140	J01GB07	NETILMICINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 căpşuni	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 precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AE02 NAPROXENUM REUXEN 250 mg	COMPR. 250 mg	250 mg AC HELCOR PHARMA SRL
M01AE02 NAPROXENUM REUXEN 500 mg	COMPR. 500 mg	500 mg AC HELCOR PHARMA SRL

1147	**M01AG01**	**ACIDUM MEFENAMICUM**	

A se administra cu precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

Se aplică tuturor denumirilor comerciale, formelor farmaceutice şi concentraţiilor corespunzătoare DCI-ului.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AG01 ACIDUM MEFENAMICUM VIDAN	COMPR. FILM. 500 mg	500 mg VIANEX SA

1148	**M01AH04**	**PARECOXIBUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul simptomatic antiinflamator la pacienţii cu intoleranţă la AINS neselective.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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 precauţie la pacienţii cu istoric de factori de risc sau afecţiuni gastrointestinale.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AX02 ACIDUM NIFLUMICUM NIFLURIL	CAPS. 250 mg	250 mg BRISTOL MYERS SQUIBB KFT

1150	M01AA01	PHENYLBUTAZONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M01AA01 PHENYLBUTAZONUM FENILBUTAZONA 250 mg	SUPOZ. 250 mg	250 mg SINTOFARM SA

1155	M02ACN3	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
M02ACN3 COMBINATII PERCUTALGINE	GEL	LABORATOIRES CHEMINEAU

1156	M03BB03	CHLORZOXAZONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	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	COMPR. FILM.	50 mg

MYDOCALM	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. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
M09AX01 ACIDUM HIALURONICUM HYALGAN(R)	SOL. INJ. 20 mg/2 ml	20 mg/2 ml CSC PHARMACEUTICALS HANDELS GMBH

1159	N02AA59	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 FIRMA
N02BA71 COMBINATII FASCONAL P FASCOREM	COMPR.	 GEDEON RICHTER ROMANIA SA REMEDIA SRL

1161	N02BB02	METAMIZOLUM NATRIUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	 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 NEVRALGIN	PIC. ORALE, SOL. 500 mg/ml	500 mg/ml TERAPIA S.A.

1162	N05BA05	CLORAZEPAS DIKALII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05BA05 CLORAZEPAS DIKALII	CAPS.	10 mg
TRANXENE 10 mg	10 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE
N05BA05 CLORAZEPAS DIKALII	CAPS.	5 mg
TRANXENE 5 mg	5 mg	SANOFI-AVENTIS FRANCE

1163	N05BA23	TOFISOPAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05BA23 TOFISOPAMUM	COMPR.	50 mg
GRANDAXIN	50 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

1164	N05CD08	MIDAZOLAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05CD08 MIDAZOLAMUM	SOL. INJ.	1 mg/ml
DORMICUM(R)	1 mg/ml	ROCHE ROMANIA S.R.L.
MIDAZOLAM TORREX 1 mg/ml	1 mg/ml	TORREX CHIESI PHARMA GMBH
N05CD08 MIDAZOLAMUM	SOL. INJ.	5 mg/ml
FULSED 5 mg/ml	5 mg/ml	TERAPIA S.A.
MIDAZOLAM 5 mg/ml	5 mg/ml	TERAPIA SA
MIDAZOLAM TORREX 5 mg/ml	5 mg/ml	TORREX CHIESI PHARMA GMBH
N05CD08 MIDAZOLAMUM	COMPR. FILM.	7.5 mg
DORMICUM(R)	7.5 mg	ROCHE ROMANIA S.R.L.
DORMICUM(R) 7,5 mg	7.5 mg	TERAPIA SA

1165	N05CD13	CINOLAZEPAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. / CONCENTRAŢIE	FIRMA
N05CD13 CINOLAZEPAMUM	COMPR.	40 mg

GERODORM(R)	40 mg	GEROT PHARMAZEUTIKA GMBH

1166	**N06BA04**	**METHYLFENIDATUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA04 METHYLFENIDATUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 18 mg	
CONCERTA XL 18 mg	18 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA04 METHYLFENIDATUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 36 mg	
CONCERTA XL 36 mg	36 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA04 METHYLFENIDATUM	COMPR. FILM. ELIB. PREL. 54 mg	
CONCERTA XL 54 mg	54 mg	JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

1167	**N06BA09**	**ATOMOXETINUM***

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM	CAPS. 10 mg	
STRATTERA 10 mg	10 mg	ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM STRATTERA 18 mg	CAPS. 18 mg	18 mg ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM STRATTERA 25 mg	CAPS. 25 mg	25 mg ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM STRATTERA 40 mg	CAPS. 40 mg	40 mg ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BA09 ATOMOXETINUM STRATTERA 60 mg	CAPS. 60 mg	60 mg ELI LILLY AND COMPANY LIMITED

Prescriere limitată: **Utilizare în tulburare cu deficit de atenţie şi hiperactivitate.**

1168	**N06BX02**	**PYRITINOLUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.	
	CONCENTRAŢIE	FIRMA
N06BX02 PYRITINOLUM ENCEPHABOL(R) 100 mg	DRAJ. 100 mg	100 mg MERCK KGAA
N06BX02 PYRITINOLUM	DRAJ.	200 mg

ENCEPHABOL(R) FORTE	200 mg	MERCK KGAA
N06BX02 PYRITINOLUM	SUSP. ORALA	80.5 mg/5 ml
ENCEPHABOL(R) SUSPENSIE	80.5 mg/5 ml	MERCK KGAA

1169	N06BX03	PIRACETAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	FIRMA
N06BX03 PIRACETAMUM	COMPR. FILM.	1200 mg
LUCETAM(R) 1200 mg	1200 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
NOOTROPIL(R) 1200 mg	1200 mg	U.C.B. SA
N06BX03 PIRACETAMUM	SOL. PERF.	12 g
NOOTROPIL	12 g	U.C.B. SA
N06BX03 PIRACETAMUM	SOL. INJ.	1 g
NOOTROPIL	1 g	U.C.B. SA
N06BX03 PIRACETAMUM	SOL. INJ.	1 g/5 ml
LUCETAM(R) 1 g	1 g/5 ml	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
MEMOTAL 1 g/5 ml	1 g/5 ml	ZENTIVA SA
N06BX03 PIRACETAMUM	SOL. INJ.	3 g/15 ml
LUCETAM(R) 3 g	3 g/15 ml	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
N06BX03 PIRACETAMUM	COMPR.	400 mg
PIRACETAM 400 mg	400 mg	ANTIBIOTICE SA
N06BX03 PIRACETAMUM	COMPR.	400 mg
MEMOTAL 400 mg	400 mg	ZENTIVA S.A.
N-PIRACETAM	400 mg	MEDUMAN SA
PIRACETAM	400 mg	MAGISTRA C & C
PIRACETAM 400 mg	400 mg	LAROPHARM SRL
PIRACETAM FARMEX 400 mg	400 mg	FARMEX COMPANY SRL
N06BX03 PIRACETAMUM	COMPR. FILM.	400 mg
LUCETAM	400 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
PIRACETAM 400 mg	400 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PIRACETAM LPH(R) 400 mg	400 mg	LABORMED PHARMA SA
N06BX03 PIRACETAMUM	COMPR. FILM.	800 mg
LUCETAM	800 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC
NOOTROPIL(R) 800 mg	800 mg	U.C.B. SA
PIRACETAM 800 mg	800 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA SA
PIRACETAM LPH 800 mg	800 mg	LABORMED PHARMA SA
N06BX03 PIRACETAMUM	SOL. ORALA	20%
NOOTROPIL(R)	20%	U.C.B. SA

1170	N07CA02	CINNARIZINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

		CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
P01AX08 TENONITROZOLUM	CAPS. MOI GASTROREZ.	250 mg	
ATRICAN 250 mg	250 mg	LAB. INNOTECH INT.	

1173	P02CC01	PYRANTELUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	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.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
P03AAN1 SULFUR	UNGUENT	8,00%	
UNGUENT CU SULF 8%	8%	GEDEON RICHTER ROMANIA SA	

1175	P03AC04	PERMETHRINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.		
	CONCENTRAŢIE	FIRMA	
P03AC04 PERMETHRINUM	CREMA CAPILARA	1,00%	
NIX	1%	GLAXO WELLCOME UK LTD.	

1176	P03AX01	BENZYLUM BENZOICUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
P03AX01 BENZYLUM BENZOICUM BENZOAT DE BENZIL MK	CREMA 25%	25,00% FITERMAN PHARMA S.R.L.

1177	R01AD07	TIXOCORTOLUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R01AD07 TIXOCORTOLUM PIVALONE 1%	SUSP. NAZALA 1%	1,00% PFIZER EUROPE MA EEG

1178	R01ADN1	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R01ADN1 COMBINATII BIORINIL	SPRAY NAZ. SUSP.	FARMILA FARMACEUTICI MILANO SPA
R01ADN1 COMBINATII FLUORORINIL	SUSP. INHAL.	FARMILA - THEA FARMACEUTICI SPA

1179	R01BA52	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R01BA52 COMBINATII CLARINASE(R)	COMPR. ELIB. MODIF.	SCHERING PLOUGH EUROPE

1180	R02AB03	FUSAFUNGINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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	SIROP	1.5 mg/5 ml
AIRONYL	1.5 mg/5 ml	SEDICO IMPEX S.R.L.

1183	**R05CB01**	**ACETYLCYSTEINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB01 ACETYLCYSTEINUM	SOL. INJ.	300 mg/3 ml
ACC INJECT 300 mg/3 ml	300 mg/3 ml	HEXAL AG

1184	**R05CB03**	**CARBOCISTEINUM**	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	FIRMA
R05CB03 CARBOCISTEINUM	SIROP	100 mg/5 ml
HUMEX EXPECTORANT PENTRU COPII SI SUGARI	100 mg/5 ml	LAB. URGO
R05CB03 CARBOCISTEINUM	SOL. ORALA	100 mg/5 ml
FLUIDOL 100 mg/5 ml	100 mg/5 ml	TIS FARMACEUTIC SA
R05CB03 CARBOCISTEINUM	SIROP	20 mg/ml
MUCOTREIS	20 mg/ml	ECOBI PHARMACEUTICI SAS

R05CB03 CARBOCISTEINUM	SIROP	2%
RHINATHIOL 2% pentru copii și sugari	2%	SANOFI - AVENTIS OTC

1186	**R06AD02**	**PROMETHAZINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AD02 PROMETHAZINUM	COMPR. FILM.	30 mg
PROMETAZINA ARENA 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	COMPR.	10 mg
PRIMALAN(R) 10 mg	10 mg	LAB. PIERRE FABRE

1188	**R06AE05**	**MECLOZINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AE05 MECLOZINUM	COMPR.	30 mg
EMETOSTOP	30 mg	SPECIFAR SA

1189	**R06AX02**	**CYPROHEPTADINUM**

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAȚIE	FIRMA
R06AX02 CYPROHEPTADINUM	SIROP	2 mg/5 ml
BIOHEPT	2 mg/5 ml	BIOFARM S.A.
PERITOL	2 mg/5 ml	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
R06AX02 CYPROHEPTADINUM	COMPR.	4 mg
PERITOL	4 mg	EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

1190	R06AX13	LORATADINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01AA01 CHLORAMPHENICOLUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. OFT.	0.4%
SIFICETINA	0.4%	S.I.F.I. SPA

1192	S01AA13	ACIDUM FUSIDICUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01AA13 ACIDUM FUSIDICUM	GEL OFT.	1,00%
FUCITHALMIC(R)	1%	LEO PHARMACEUTICAL PRODUCTS

1193	S01AA24	KANAMYCINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01AA24 KANAMYCINUM	UNG. OFT.	1,00%
KANAMICINA SULFAT 1%	1%	ANTIBIOTICE SA

1194	S01AA30	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01AA30 COMBINATII ANTIBIOPTAL	PICATURI OFT. - SOL.	FARMILA FARMACEUTICI
S01AA30 COMBINATII COLBIOCIN	PULB. + SOLV. PT. SOL. OFT.	S.I.F.I. SPA
S01AA30 COMBINATII ENBECIN	UNG. OFT.	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.

1195	S01BA07	FLUOROMETHOLONUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BA07 FLUOROMETHOLONUM FLUMETOL S UNGUENT OFTALMIC	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. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BA11 DESONIDUM PRENACID	PICATURI OFT. - SOL. 0.25%	0.25% S.I.F.I. SPA

1197	S01BC01	INDOMETACINUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01BC01 INDOMETACINUM INDOCOLLYRE(R) 0.1%	PICATURI OFT. - SOL. 0.1%	0.1% LAB. CHAUVIN

1198	S01BC06	PIROXICAMUM	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	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.

	CONCENTRAŢIE	FIRMA
S01XA12 DEXPANTHENOLUM CORNEREGEL(R)	GEL OFT. 5%	5,00% DR. GERHARD MANN CHEM-PHARM. FABRIK GMBH

1205	S02CA05	COMBINAŢII	

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
S02CA05 COMBINATII SOLUTIE AURICULARA CU CLORAMFENICOL SI FLUOCINOLON	SOL. AURICULARA	BIOFARM SA

1206	R03DX05	OMALIZUMABUM**	

Prescriere limitată: **Tratamentul adjuvant pentru îmbunătăţirea controlului astmului bronşic la pacienţii adulţi şi adolescenţi (cu vârsta de 12 ani şi peste) cu astm alergic persistent sever care prezintă test cutanat pozitiv sau hiperreactivitate in vitro la un alergen permanent şi care au funcţia pulmonară redusă (FEV1 < 80%), precum şi simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruşte în cursul nopţii şi care au avut multiple exacerbări astmatice confirmate, în ciuda administrării pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi şi agonişti beta2-adrenergici cu acţiune de lungă durată.**

NOTĂ:
Tratamentul cu Xolair trebuie avut în vedere la pacienţii cu astm bronşic mediat cu certitudine prin intermediul IgE.

DCI/DENUMIRE COMERCIALĂ	FORMA FARM. CONCENTRAŢIE	FIRMA
R03DX05 OMALIZUMABUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	150 mg
XOLAIR 150 mg	150 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
R03DX05 OMALIZUMABUM	PULB. + SOLV. PT. SOL. INJ.	75 mg
XOLAIR 150 mg	150 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.
XOLAIR 75 mg	75 mg	NOVARTIS EUROPHARM LTD.