



## RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: TALQUETAMABUM

***INDICAȚIA: monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin 3 terapii anterioare, inclusiv un agent imunomodulator, un inhibitor de proteazom și un anticorp anti-CD38 și care au înregistrat progresia bolii sub ultima schemă terapeutică***

Data depunerii dosarului

21.12.2023

Număr dosar

40417

PUNCTAJ: 80



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: TALQUETAMABUM

1.2. DC: Talvey 2 mg/ml și 40 mg/ml soluție injectabilă

1.3. Cod ATC: L01FX

1.4. Data eliberării APP: 21.08.2023

1.5. Deținătorul APP : Janssen -Cilag International NV

1.6. Tip DCI: orfană

1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	soluție injectabilă
<b>Concentrație</b>	2 mg/ml și 40 mg/ml
<b>Calea de administrare</b>	subcutanată
<b>Marime ambalaj Talvey 2 mg/ml</b>	1 flacon x 1,5 ml soluție injectabilă
<b>Marime ambalaj Talvey 40 mg/ml</b>	1 flacon x 1 ml soluție injectabilă

1.8. Preț conform Aviz Ministerul Sănătății AR23151/15.12.2023 pentru Talvey 2 mg/ml și AR 23152/15.12.2023 pentru Talvey 40 mg/ml:

<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj Talvey 2 mg/ml</b>	2123,18 lei
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</b>	2123,18 lei
<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj Talvey 40 mg/ml</b>	27435,15 lei
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</b>	27435,15 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Talvey:

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
TALVEY este indicat ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu	TALVEY trebuie administrat subcutanat într-o schemă de administrare săptămânală sau la fiecare 2 săptămâni conform Tabelului 1.	Pacienții trebuie tratați cu TALVEY până la o evoluție a

recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin 3 terapii anterioare, inclusiv un agent imunomodulator, un inhibitor de proteazom și un anticorp anti-CD38 și care au înregistrat progresia bolii sub ultima schemă terapeutică.

bolii sau până se atinge un nivel inacceptabil al toxicității.

**Tabelul 1: Dozele recomandate pentru TALVEY**

Schema de administrare	Etapa	Ziua	Doza de TALVEY <sup>a</sup>
Schema de administrare săptămânală	Etapa de administrare cu creșterea progresivă a dozei	Ziua 1	0,01 mg/kg
		Ziua 3 <sup>b</sup>	0,06 mg/kg
		Ziua 5 <sup>b</sup>	0,4 mg/kg
	Etapa de tratament	Ulterior o dată pe săptămână <sup>c</sup>	0,4 mg/kg
Schema de administrare la fiecare 2 săptămâni	Etapa de administrare cu creșterea progresivă a dozei	Ziua 1	0,01 mg/kg
		Ziua 3 <sup>b</sup>	0,06 mg/kg
		Ziua 5 <sup>b</sup>	0,4 mg/kg
		Ziua 7 <sup>b</sup>	0,8 mg/kg
	Etapa de tratament	O dată la fiecare 2 săptămâni <sup>c</sup>	0,8 mg/kg

<sup>a</sup> Dozele se bazează pe greutatea corporală și trebuie administrate subcutanat.

<sup>b</sup> Doza poate fi administrată între 2 și 4 zile de la doza anterioară și până la 7 zile după doza anterioară pentru a permite rezolvarea reacțiilor adverse.

<sup>c</sup> Între dozele săptămânale trebuie păstrate minimum 6 zile, iar între dozele cu administrare la fiecare 2 săptămâni trebuie păstrate minimum 12 zile.

### Grupe speciale de pacienți

#### **Copii și adolescenți**

Nu sunt disponibile date privind utilizarea relevantă a TALVEY la copii și adolescenți pentru tratamentul mielomului multiplu.

#### **Pacienți vârstnici (65 de ani sau mai mult)**

Nu este necesară ajustarea dozelor.

#### **Insuficiență renală**

Nu este recomandată ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

#### **Insuficiență hepatică**

Nu este recomandată ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară.

Sunt disponibile date limitate de la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă.



## 2. GENERALITĂȚI CU PRIVIRE LA MIELOMUL MULTIPLU

### Mielomul multiplu

Mielomul multiplu este responsabil de 1-1,8% dintre neoplazii (a 2-a malignitate hematologică ca frecvență) și reprezintă o boală caracterizată prin proliferarea unei clone de celule plasmactice tumorale care invadează măduva osoasă hematopoietică și provoacă cel mai adesea secreția în cantități mari a totalității sau parțial a unei imunoglobuline monoclonale în sânge și/sau urină. Mielomul poate fi responsabil pentru o boală osoasă dureroasă, posibil asociată cu hipercalcemie sau complicații neurologice compresive (lezarea măduvei spinării sau cauda equina). Mai rar, pot fi observate complicații legate de sinteza imunoglobulinei monoclonale și în special insuficiență renală, sindrom de hipervâscozitate, leziuni de organ legate de amiloidoză AL. În cele din urmă, insuficiența măduvei osoase caracterizată prin citopenii mai mult sau mai puțin severe sau imunosupresia mediată umoral se poate manifesta uneori ca infecții grave la diagnosticare sau în timpul evoluției progresive.

Manifestările clinice comune includ dureri osoase, insuficiență renală, hipercalcemie, anemie și infecții recurente.

De obicei stabilirea diagnosticului implică identificarea proteinei M (uneori prezentă în urină și nu în sânge) și a leziunilor osoase litice, proteinuria cu lanțuri mari sau excesul celulelor plasmactice în măduva osoasă. De obicei este necesară efectuarea biopsiei de măduvă osoasă.

Evoluția bolii este progresivă, dar în ultimii ani supraviețuirea mediană s-a îmbunătățit, crescând la peste 5 ani. Semnele de prognostic nefavorabil la momentul diagnosticului sunt albumina serică scăzută, nivelul mare de  $\beta$ -2 microglobulină, insuficiența renală.

Clasificarea actuală a mielomului elaborată după criteriile International Myeloma Working Group distinge două categorii de pacienți: pacienți asimptomatici pentru care se recomandă în general monitorizarea simplă și pacienți simptomatici (leziuni osoase, insuficiență renală, hipercalcemie, anemie, infecții intercurrente, amiloidoză), care necesită un management adaptat vârstei și comorbidităților.



### 3. PREVEDERILE AGENȚIEI EUROPENE A MEDICAMENTULUI REFERITOARE LA STATUTUL DE MEDICAMENT ORFAN

În conformitate cu Decizia de punere în aplicare a comisiei din 20.08.2021, produsul medicamentos "Talquetamabum" a fost desemnat ca produs medicamentos orfan pentru indicația: "Tratamentul mielomului multiplu", și înregistrat în registrul comunitar al medicamentelor cu nr. EU/3/21/2486.

Opinia COMP care a reprezentat baza pentru desemnarea inițială în 2021 ca medicament orfan s-a bazat pe următoarele temeuri:

- intenția de a trata boala cu medicamentul care conține talquetamabum a fost considerată întemeiată pe baza datelor clinice preliminare care au indicat că pacienții cu recidive sau refractare la tratament obțin rezultate parțiale sau complete ; la pacienții cu mielom multiplu;
- boala provoacă incapacitate cronică și pune viața în pericol, din cauza dezvoltării hipercalcemiei, insuficiență renală, anemie și leziuni osoase ;
- la momentul depunerii solicitării, s-a estimat că, în Uniunea Europeană, boala afectează aproximativ 4,3 din 10 000 de persoane;
- în plus, deși în Uniunea Europeană au fost aprobate metode satisfăcătoare de tratament al bolii, sponsorul a oferit o justificare suficientă pentru ipoteza că medicamentul care conține talquetamabum poate oferi beneficii semnificative persoanelor afectate. Aceasta se bazează pe date care arată că pacienții cu mielom multiplu recidivat și refractar tratați anterior cu selinexor și belantamab mafodotin a obținut rezultate parțiale și răspunsuri complete. Comitetul a considerat că acesta reprezintă un avantaj relevant din punct de vedere clinic.

Poziția COMP adoptată pe 21 iulie 2023:

- indicația terapeutică propusă este complet acoperită de boala rară pentru care medicamentul a fost desemnat ca orfan;
- se estimează că prevalența mielomului multiplu se situează sub 5 la 10 000 de persoane și stabilită la 4,6 la 10 000 persoane în Uniunea Europeană, la momentul analizei criteriilor de desemnare;
- boala provoacă incapacitate cronică și pune viața în pericol, din cauza dezvoltării hipercalcemiei, insuficiență renală, anemie și leziuni osoase și speranță de viață redusă ;
- deși sunt autorizate în Uniunea Europeană metode satisfăcătoare pentru tratamentul bolii, ipoteza că Talvey poate aduce beneficii potențiale semnificative persoanelor afectate de această boală rară este în continuare validă. Sponsorul a oferit date clinice care indică răspunsuri îmbunătățite și durabile cu medicamentul Talvey în tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin 3 terapii anterioare, inclusiv un agent imunomodulator, un inhibitor de proteazom și un anticorp anti-CD38 și care au înregistrat

progresia bolii sub ultima schemă terapeutică.

În final Comitetul pentru medicamente orfane a recomandat ca Talvey, talquetamabum pentru tratamentul mielomului multiplu (EU/3/21/2486), să nu fie scos din Registrul Comunitar al Medicamentelor Orfane.

#### 4. EFICACITATE ȘI SIGURANȚĂ CLINICĂ TALQUETAMABUM (Talvey)

Eficacitatea monoterapiei cu TALVEY a fost evaluată la pacienții cu mielom multiplu recidivant sau refractar într-un studiu multicentric, cu un singur braț de tratament, în regim deschis, numit MonumenTAL-1. Studiul a inclus pacienți cărora li s-au administrat cel puțin trei terapii anterioare, inclusiv un inhibitor de proteazom, un agent imunomodulator și un anticorp monoclonal anti-CD38. Din studiu au fost excluși pacienții cărora li s-a administrat terapie de redirecționare a celulelor T în ultimele 3 luni, care au avut anterior CRS de gradul 3 sau mai mare asociat cu orice terapie de redirecționare a celulelor T, un transplant alogenic de celule stem în ultimele 6 luni, transplant autolog de celule stem în decurs de 3 luni, accident vascular cerebral sau convulsii în ultimele 6 luni, afectare a CRS sau semne clinice de afectare a meningelui ca urmare a mielomului multiplu, leucemie celulară plasmatică, boală autoimună activă sau antecedente documentate de boală autoimună exceptând vitiligo, dermatită atopică în copilărie, vindecată, sindromul POEMS, amiloidoză primară cu lanț ușor și boala Grave în antecedente, care, pe baza simptomelor clinice și a testelor de laborator, erau în stadiu de eutiroidie.

Pacienții care au primit TALVEY 0,4 mg/kg administrat subcutanat săptămânal după două doze administrate cu creșterea progresivă a dozei (0,01 și 0,06 mg/kg) în prima săptămână de tratament sau TALVEY 0,8 mg/kg administrat subcutanat la fiecare 2 săptămâni, după trei doze administrate cu creșterea progresivă a dozei (0,01, 0,06 și 0,3 mg/kg), până la progresia bolii sau până la toxicitate inacceptabilă. Pacienții au fost spitalizați pentru monitorizare timp de cel puțin 48 de ore după fiecare doză de TALVEY administrată în schema de administrare cu creșterea progresivă a dozei.

Din 143 de pacienți cărora li s-a administrat TALVEY 0,4 mg/kg săptămânal și care nu au fost expuși anterior terapiei de redirecționare a celulelor T, mediana vârstei a fost de 67 (interval: 46-86) de ani, 55% au fost bărbați, 90% au fost caucazieni și 8% au fost de culoare sau afro-americieni. Pacienților li se administrase o mediană de 5 (interval: 2-13) terapii anterioare și unui procent de 78% dintre pacienți li se efectuase anterior un transplant autolog de celule stem (ASCT). Nouăzeci și patru (94%) dintre pacienți au fost refractari la ultima terapie, iar 74% au fost refractari la un IP, la un agent imunomodulator și la un anticorp anti-CD38. Dintre cei 132 de pacienți pentru care erau disponibile date



citogenetice la momentul inițial, 31% prezentau factori citogenetici de mare risc (prezența t(4:14), t(14:16) și/sau a del(17p)). Douăzeci și trei procente (23%) dintre pacienți au prezentat plasmacitom extramedular.

La 145 de pacienți cărora li s-a administrat TALVEY 0,8 mg/kg la fiecare 2 săptămâni și care nu au fost expuși anterior terapiei de redirecționare a celulelor T, mediana vârstei a fost de 67 (interval: 38-84) de ani, 57% au fost bărbați, 86% au fost caucazieni și 6% au fost de culoare sau afro-americani. Pacienților li se administrase o mediană de 5 (interval: 2-17) terapii anterioare și unui procent de 79% dintre pacienți li se efectuase anterior un transplant autolog de celule stem (ASCT). Nouăzeci și patru (94%) dintre pacienți au fost refractari la ultima terapie, iar 69% au fost refractari la un inhibitor de proteazom, la un agent imunomodulator și la un anticorp anti-CD38. Dintre cei 128 de pacienți pentru care erau disponibile date citogenetice la momentul inițial, 29% prezentau factori citogenetici de mare risc (prezența t(4:14), a t(14:16) și/sau a del(17p)). Douăzeci și șase procente (26%) dintre pacienți au prezentat plasmacitom extramedular.

Rezultatele privind eficacitatea s-au bazat pe o rată globală de răspuns, conform evaluării comisiei de evaluare independentă, cu utilizarea criteriilor IMWG. Mediana duratei de urmărire în rândul pacienților cărora li s-a administrat TALVEY 0,4 mg/kg săptămânal a fost de 18,8 luni; răspunsul a fost menținut timp de cel puțin 9 luni la un procent estimat de 51,5% dintre pacienții cu răspuns la tratament.

**Tabelul 8: Rezultate privind eficacitatea în studiul MMY1001 (MonumenTAL-1) la pacienții cărora li s-a administrat TALVEY 0,4 mg/kg săptămânal**

	<b>0,4 mg/kg pe săptămână<sup>a</sup></b> <b>(N=143)</b>
<b>Rata răspunsului global (RRG = RCr + RC + RPFb + RP)</b>	106 (74,1%)
<b>ÎI 95% (%)</b>	(66,1, 81,1)
Răspuns complet riguros (RCr)	23,8%
Răspuns complet (RC)	9,8%
Răspuns parțial foarte bun (RPFb)	25,9%
Răspuns parțial (RP)	14,7%
<b>Durata răspunsului (DR)</b>	
Număr de respondenți	106
Mediana DR (ÎI 95%) (luni)	9,5 (6,7, 13,3)
<b>Timpul până la primul răspuns</b>	
Număr de respondenți	106
Mediana (interval) (luni)	1,2 (0,2, 10,9)
<b>Rata de negativitate a BRM<sup>a</sup></b>	
Rata de negativitate a BRM la toți pacienții tratați, n (%)	44 (30,8%)
<b>ÎI 95% (%)</b>	(23,3, 39,0)
Rata de negativitate a BRM <sup>b</sup> la pacienții care au obținut RC sau RCr,	
Număr de pacienți cu RC sau un răspuns mai bun	N=48
Rata de negativitate a BRM, n (%)	26 (54,2%)

ÎI 95% (%)	(39,2, 68,6)
------------	--------------

ÎI = interval de încredere; BRM = boală reziduală minimă;

<sup>a</sup> Rata de negativitate a BRM este definită ca proporția de participanți care au ajuns la status BRM negativ (la  $10^{-5}$ ) la orice reper temporal după doza inițială și înainte de progresia bolii (PB) sau de terapia ulterioară anti-mielom.

<sup>b</sup> Au fost luate în considerare numai evaluările BRM (prag de testare  $10^{-3}$ ) în primele 3 luni de la obținerea RC/RCr până la deces/progresia bolii/terapie ulterioară (exclusiv).

Mediana duratei de urmărire în rândul pacienților cărora li s-a administrat TALVEY 0,8 mg/kg la fiecare două săptămâni a fost de 12,7 luni; răspunsul a fost menținut timp de cel puțin 9 luni la un procent estimat de 76,3% dintre pacienții cu răspuns la tratament.

**Tabelul 9: Rezultate privind eficacitatea în studiul MMY1001 (MonumenTAL-1) la pacienții cărora li s-a administrat TALVEY 0,8 mg/kg la fiecare 2 săptămâni**

	0,8 mg/kg la fiecare 2 săptămâni <sup>a</sup> (N=145)
<b>Rata răspunsului global (RRG = RCr + RC + RPFb + RP)</b>	104 (71,7%)
ÎI 95% (%)	(63,7, 78,9)
Răspuns complet riguros (RCr)	29,7%
Răspuns complet (RC)	9,0%
Răspuns parțial foarte bun (RPFb)	22,1%
Răspuns parțial (RP)	11,0%
<b>Durata răspunsului (DR)</b>	
Număr de respondenți	104
Mediana DR (ÎI 95%) (luni)	NE (13,0, NE)
<b>Timpul până la primul răspuns</b>	
Număr de respondenți	104
Mediana (interval) (luni)	1,3 (0,2, 9,2)
<b>Rata de negativitate a BRM<sup>a</sup></b>	
Rata de negativitate a BRM la toți pacienții tratați, n (%)	43 (29,7%)
ÎI 95% (%)	(22,4, 37,8)
Rata de negativitate a BRM <sup>b</sup> la pacienții care au obținut RC sau RCr	
Număr de pacienți cu RC sau un răspuns mai bun	N=56
Rata de negativitate a BRM, n (%)	24 (42,9%)
ÎI 95% (%)	(29,7, 56,8)

ÎI=interval de încredere; BRM=boală reziduală minimă; NE=nu se poate estima

<sup>a</sup> Rata de negativitate a BRM este definită ca proporția de participanți care au ajuns la status BRM negativ (la  $10^{-5}$ ) la orice reper temporal după doza inițială și înainte de progresia bolii (PB) sau de terapia ulterioară anti-mielom.

<sup>b</sup> Au fost luate în considerare numai evaluările BRM (prag de testare  $10^{-3}$ ) în cel mult 3 luni de la obținerea RC/RCr până la deces/progresia bolii/terapie ulterioară (exclusiv).

Rezultatele RRG au fost consecvente la nivelul subgrupurilor prespecificate, inclusiv referitor la numărul de linii de tratament anterioare, refractaritatea la tratamentul anterior și riscul citogenetic la momentul inițial.

#### Imunogenitatea

În studiul MonumenTAL-1, 328 de pacienți cărora li s-a administrat talquetamab în monoterapie cu doză de 0,4 mg/kg pe săptămână sau 0,8 mg/kg la fiecare 2 săptămâni, cu sau fără terapie anterioară de redirectionare a celulelor T, au fost evaluați pentru depistarea anticorpilor la talquetamab. După tratamentul cu doză de 0,4 mg/kg pe săptămână sau 0,8 mg/kg la fiecare 2 săptămâni, 106 din 328 de pacienți (32,3%) au dezvoltat anticorpi anti-talquetamab. Numărul limitat de pacienți pozitivi cu anticorpi anti-talquetamab (ADA) și lipsa de informații despre





anticorpi neutralizanți, împiedică tragerea unei concluzii definitive cu privire la efectul anticorpilor neutralizanți asupra parametrilor clinici.

#### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu TALVEY la toate subgrupele de copii și adolescenți în mielomul multiplu (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți). Acest medicament a fost autorizat conform unei proceduri numite „aprobare condiționată”.

Aceasta înseamnă că sunt așteptate date suplimentare referitoare la acest medicament. Agenția Europeană pentru Medicamente va revizui informațiile noi privind acest medicament cel puțin o dată pe an și acest RCP va fi actualizat, după cum va fi necesar.

#### 5. PRECIZARI DETM

Reprezentantul din România al deținătorului de autorizație de punere pe piață, respectiv Johnson & Johnson România SRL, a solicitat în dosarul cu documentația Talvey transmis pentru evaluare, aplicarea criteriilor de evaluare prevăzute în anexa nr. 1, tabelul nr. 5 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare.

Solicitantul a depus **Autorizația de folosire a unui medicament în tratamente de ultimă instanță nr.71** emisă de Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România, având în vedere și opinia pozitivă a Comisiei de Specialitate Hematologie din cadrul Ministerului Sănătății, la un grup de 50 pacienți cu medicamentul TALVEY (TALQUETAMABUM) pentru indicația depusă.

#### 6.PUNCTAJ

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
<i>1. Tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului. În plus pentru aceste boli nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu semnificativ celor care suferă de această afecțiune sau DCI-uri noi aprobate pentru medicamentele pentru terapie avansată</i>	70

2. Solicitantul prezintă pentru medicamentul orfan sau pentru medicamentul pentru terapie avansată unul din următoarele documente:

a) autorizația de studii clinice și raportul intermediar/final care dovedesc derularea pe teritoriul României a unui studiu clinic al medicamentului evaluat pe indicația depusă;

b) evaluarea EUnetHTA pe indicația depusă;

c) **autorizarea de folosire în tratamente de ultimă instanță în România pentru medicamentul evaluat pentru indicația depusă;**

10

d) avizul de donație eliberat de ANMDMR și dovada asigurării tratamentului cu medicamentul donat pentru o perioadă de minimum 12 luni, pentru indicația depusă, pentru o proporție de minimum 50% din populația eligibilă pentru tratament, conform RCP.

**TOTAL PUNCTAJ**

**80**

## 7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI TALQUETAMABUM pentru indicația: „ *monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin 3 terapii anterioare, inclusiv un agent imunomodulator, un inhibitor de proteazom și un anticorp anti-CD38 și care au înregistrat progresia bolii sub ultima schemă terapeutică* ”, întrunește punctajul de admitere **necon condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

## 8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI TALQUETAMABUM și DC Talvey pentru indicația: „ *monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu mielom multiplu recidivat și refractar, cărora li s-au administrat cel puțin 3 terapii anterioare, inclusiv un agent imunomodulator, un inhibitor de proteazom și un anticorp anti-CD38 și care au înregistrat progresia bolii sub ultima schemă terapeutică*”.

### REFERINTE BIBLIOGRAFICE

1. European Medicines Agency. (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/talvey>)
2. RCP Talvey ( [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230821160195/anx\\_160195\\_ro.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230821160195/anx_160195_ro.pdf))



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

3. **ORDIN Nr. 861/2014** "pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac".

Raport finalizat în data de: 29.03.2024



**Coordonator DETM**  
**Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**