



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

**DCI: AFLIBERCEPTUM**

**INDICAȚIA: la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD)**

**Data depunerii dosarului**

**22.05.2023**

**Numărul dosarului**

**16224**

**Actualizare protocol terapeutic**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: AFLIBERCEPTUM

1.2. DC: EYLEA 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută

1.3. Cod ATC: S01LA05

1.4. Data eliberării APP: 22 Noiembrie 2012

1.5. Deținătorul de APP: Bayer AG - Germania

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut cu indicație terapeutică nouă

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

|                              |   |
|------------------------------|---|
| <b>Forma farmaceutică</b>    | soluție injectabilă în seringă preumplută |
| <b>Concentrația</b>          | 40mg/ml                                   |
| <b>Calea de administrare</b> | injecții intravitroase                    |
| <b>Mărimea ambalajului</b>   | Cutie cu o seringă preumplută (2 ani)     |

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 2408/2023 :

|  |                      |
|--|----------------------|
| <b>Denumire Comercială</b>                         | <b>EYLEA 40mg/ml</b> |
| <b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj</b>              | 3.116,17 lei         |
| <b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</b> | 3.116,17 lei         |

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Eylea este indicată la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD).

### Doze și mod de administrare

Eylea se administrează numai sub formă de injecții intravitroase.

Eylea trebuie administrată numai de către un medic oftalmolog cu experiență în administrarea injecțiilor intravitroase.

### Doze

Edem macular diabetic

Doza recomandată de Eylea este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 0,05 ml.

Tratamentul cu Eylea este inițiat cu o injecție o dată pe lună pentru cinci administrări consecutive, urmat de o injecție la interval de două luni.

Pe baza interpretării de către medic a rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice,

intervalul de tratament poate fi menținut la 2 luni sau individualizat, cu un regim de tip „tratament și extindere”, crescând de regulă intervalul de administrare a tratamentului cu ajustări de 2 săptămâni, astfel încât rezultatele funcției vizuale și/sau anatomice să fie menținute stabile. Există date limitate pentru intervale de tratament mai mari de 4 luni. În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scăzut în mod corespunzător. Intervalele de tratament mai scurte de 4 săptămâni nu au fost studiate .

Programul de monitorizare trebuie să fie stabilit de către medicul curant.

Dacă rezultatele vizuale și anatomice indică faptul că pacientul nu prezintă beneficii prin continuarea tratamentului, administrarea Eylea trebuie oprită.

#### Mod de administrare

Injecțiile intravitroase trebuie efectuate de către un medic oftalmolog cu experiență în administrarea injecțiilor intravitroase, conform standardelor medicale și ghidurilor în vigoare. În general, trebuie să se asigure condiții adecvate de anestezie și aseptie, inclusiv administrarea locală a unui bactericid cu spectru larg (de exemplu, povidonă iodată aplicată la nivelul pielii perioculare, 5 pleoapei și suprafeței oculare). Se recomandă dezinfecția chirurgicală a mâinilor, utilizarea mănușilor sterile, a unor câmpuri sterile și a unui specul de pleoape steril (sau echivalent).

Imediat după injectarea intravitroasă, pacienții trebuie monitorizați pentru creșterea presiunii intraoculare. Monitorizarea adecvată poate consta în verificarea perfuzării nervului optic sau tonometrie. Dacă este necesar, trebuie să fie disponibil echipament steril pentru paracenteza camerei anterioare.

După injectarea intravitroasă, pacienții adulți trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome sugestive de endoftalmită (de exemplu, durere oculară, înroșirea ochiului, fotofobie, vedere încețoșată). Pacienții cu RP trebuie monitorizați de către profesioniști din domeniul sănătății pentru identificarea oricăror semne care ar sugera endoftalmită (de exemplu înroșire/iritație la nivelul ochiului, secreție oculară, umflare a pleoapei, fotofobie). De asemenea, părinții și aparținătorii trebuie instruiți să observe și să raporteze fără întârziere orice semne care ar sugera endoftalmită.

Fiecare seringă preumplută trebuie utilizată numai pentru tratamentul unui singur ochi. Extragerea dozelor multiple dintr-o singură seringă preumplută poate crește riscul de contaminare și ulterior, infecție.

#### Adulți

Seringa preumplută conține mai mult decât doza recomandată de aflibercept 2 mg (echivalent cu 0,05 ml soluție injectabilă). Volumul extractibil dintr-o seringă este cantitatea care poate fi eliminată din seringă și nu se folosește în totalitate. Pentru Eylea seringă preumplută, volumul extractibil este de cel puțin 0,09 ml. Volumul în exces trebuie eliminat înainte de injectarea dozei recomandate . Injectarea întregului volum al seringii preumplute poate duce la supradozaj. Pentru a elimina bulele de aer din seringă împreună cu volumul în exces de medicament se va împinge pistonul astfel încât să se alinieze baza acestuia (nu vârful pistonului) cu linia de dozare a seringii (echivalent cu 0,05 ml, ce conține 2 mg aflibercept) .

Acul pentru injectare trebuie introdus la 3,5-4,0 mm în spatele limbului, în cavitatea vitroasă, evitându-se meridianul orizontal în direcția centrului globului ocular. Apoi se administrează volumul injectabil de 0,05 ml; pentru injecțiile ulterioare trebuie să se utilizeze o zonă sclerală diferită.

După injectare, orice medicament neutilizat trebuie eliminat.

### **Grupe speciale de pacienți**

#### ***Insuficiență hepatică și/sau renală***

*Nu s-au efectuat studii specifice cu Eylea la pacienți cu insuficiență hepatică și/sau renală. Datele disponibile nu sugerează necesitatea ajustării dozei de Eylea la acești pacienți.*

#### ***Vârstnici***

*Nu sunt necesare precauții speciale. Există experiență limitată privind utilizarea la pacienți cu vârsta peste 75 ani cu EMD.*

#### ***Copii și adolescenți***

*Siguranța și eficacitatea Eylea la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu există date relevante pentru utilizarea Eylea la copii și adolescenți pentru indicațiile DMLV forma umedă, OVCR, ORVR, EMD și NVC miopică.*

### **1.10. Compensarea actuală**

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea *Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Afliberceptum este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință, în G26 Boli degenerative ale ochiului (glaucom și boli maculare), poziția 14 notat cu simbolul \*\*Ω care arată că prescrierea se face pe baza protocoalelor terapeutice și în baza contractului cost-volum.

### **Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 265 cod (S01LA05): DC AFLIBERCEPTUM**

#### **I. Indicații**

Afliberceptum este indicat la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD), exclusiv în scopul identificării și raportării pacienților efectiv tratați pe această indicație, se codifică la prescriere prin codul 426 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).



## **II. Criterii de excludere**

- Hipersensibilitate la substanța activă aflibercept sau la oricare dintre excipienți
- Infecție oculară sau perioculară activă sau suspectată
- Inflamație intraoculară activă, severă

## **III. Doze și Mod de administrare**

Afliberceptum se administrează numai sub formă de injecții intravitreene.

Afliberceptum trebuie administrat numai de către un medic oftalmolog cu experiență în administrarea injecțiilor intravitreene.

Doza recomandată de Afliberceptum este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 50 microlitri.

Tratamentul cu Afliberceptum este inițiat cu o injecție o dată pe lună, pentru 5 administrări consecutive, urmat de o injecție la interval de 2 luni.

După primele 12 luni de tratament cu Afliberceptum, și pe baza rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice, intervalul de tratament poate fi extins, cu un regim de tip "tratează și prelungește", crescând progresiv intervalul de administrare a tratamentului de regulă cu ajustări de 2 săptămâni, astfel încât rezultatele funcției vizuale și/sau anatomice să fie menținute stabile; nu există date suficiente pentru a concluziona referitor la durata acestui interval, datele fiind limitate pentru intervale de tratament mai mari de 4 luni.

În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scăzut în mod corespunzător.

Prin urmare, programul de monitorizare trebuie să fie stabilit de către medicul curant și poate fi realizat cu o frecvență mai mare decât programul de injecții recomandat.

## **IV. Monitorizare**

Imediat după injectarea intravitreeană, pacienții trebuie monitorizați pentru creșterea presiunii intraoculare.

După injectarea intravitreeană, pacienții trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome sugestive de endoftalmită (ex. durere oculară, înroșirea ochiului, fotofobie, vedere încețoșată).

Nu este necesară monitorizarea între administrări.

Monitorizarea activității bolii poate include examen clinic, teste funcționale sau tehnici imagistice (ex. tomografie în coerență optică sau angiofluorografie).

## **V. Prescriptori:**

Tratamentul se inițiază și se continuă de către medicul în specialitatea oftalmologie.



## 2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNEI DCI COMPENSATE

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 modificat prin ordinul nr. 1353 din 31 iulie 2020, adăugarea este definită ca includerea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale[...] Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.

Pentru medicamentul Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută, comparatorul privind calculul impactului bugetar este produsul Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon. Comparatorul are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat.

Medicamentul cu DC Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon se regăsește în Lista de medicamente rambursate aprobată prin Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare în Sublista C DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% , *SECȚIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință, în G26 Boli degenerative ale ochiului (glaucom și boli maculare), poziția 14 notat cu simbolul \*\*Ω care arată că prescrierea se face pe baza protocoalelor terapeutice și în baza contractului cost-volum.*

### Precizări DETM

**Analiza de impact financiar este făcută cu prețul aprobat la data evaluării cu amănuntul, conform Ordinului Nr. 1.356/19.04.2023 Publicat în Monitorul Oficial Nr. 364/28.04.2023, " Costul terapiei - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, **aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății**, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. "**

### 3. Analiza de impact financiar

#### **Costurile terapiei anuale cu Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută**

Conform RCP, doza recomandată de Eylea este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 0,05 ml. Tratamentul cu Afliberceptum este inițiat cu o injecție o dată pe lună, pentru 5 administrări consecutive, urmat de o injecție la interval de 2 luni.

**Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută** se prezintă sub formă de cutie cu 1 seringă preumplută cu un preț de 3.116,17 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 3.116,17 Lei/ UT.

Costul terapiei anuale este **24.929,36** Lei (3.116,17 x 8 administrări).

#### **Costurile terapiei anuale cu Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon**

Conform RCP, doza recomandată de Eylea este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 0,05 ml. Tratamentul cu Afliberceptum este inițiat cu o injecție o dată pe lună, pentru 5 administrări consecutive, urmat de o injecție la interval de 2 luni.

**Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon** se prezintă sub formă de cutie x 1 flacon din sticlă cu soluție injectabilă + 1 ac cu filtru cu un preț de 3.101,24 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 3.101,24 Lei/ UT.

**Costul terapiei anuale cu Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon** este **24.809,92** Lei ( 3.101,24 x 8 administrări).

Comparând costurile celor două forme farmaceutice, pe o perioadă de 1 an, se constată că administrarea medicamentului **Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută**, generează cheltuieli cu 0,48 % mai mari decât **Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon**, rezultând un impact **bugetar neutru**.

### 4. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Solicitantul a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI Afliberceptum și DC Eylea este rambursat pentru indicația de la punctul 1.9. în **23 state** membre ale Uniunii Europene (Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Croația, Cehia, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburg, Portugalia, Polonia, Olanda, Slovenia, Slovacia, Spania, Suedia și Marea Britanie).



## 5. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020, medicamentul cu DCI **Afliberceptum 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută** în indicația „*la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD)*” întrunește criteriile de **adăugare** 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.*

## 6. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare, prin completarea protocolului de prescriere a DCI **Afliberceptum 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD).**

### Referințe bibliografice :

- 1.RCP AFLIBERCEPTUM ([https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157938/anx\\_157938\\_ro.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157938/anx_157938_ro.pdf))
- 2.O.M.S. Nr. 861/2014, actualizat.
- 3.H.G. Nr. 720/2008 republicată
- 4.O.M.S. 564/2021 , actualizat.

Raport finalizat la data de 16.10.2023

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