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

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: CICLOSPORINUM

INDICAȚIE: *Tratamentul cheratitei severe la pacienţii adulţi cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale*

Data depunerii dosarului	**24.06.2021**
Numărul dosarului	**11649**

PUNCTAJ: 50 de puncte

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

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Ciclosporinum

1.2. DC: Ikervis 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie

1.3. Cod ATC: S01XA18

1.4. Data primei autorizări: 19 martie 2015

1.5. Deținătorul de APP: Santen Oy, Finlanda

1.6. Tip DCI: cunoscut cu indicație terapeutică nouă

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

Forma farmaceutică	**picături oftalmice, emulsie**
Concentraţie	**1 mg/ml**
Calea de administrare	**oftalmică**
Mărimea ambalajului	**cutie cu 6 folii protectoare sigilate din Al a câte 5 recipiente unidoză din PEJD x 0.3 ml picături oftalmice , emulsie**

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 443/2022 cu ultima completare din data de 28.04.2022

Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe amblaj	**450,44 lei**
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	**15,01 lei**

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Ikervis 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie

Indicaţie terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tratamentul cheratitei severe la pacienţii adulţi cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale	Doza recomandată este de o picătură de IKERVIS în ochiul afectat sau în ambii ochi, o dată pe zi, înainte de culcare. Evaluarea răspunsului la tratament trebuie repetată cel puţin o dată la interval de 6 luni.	Nu este menționată durata medie a tratamentului.

Grupe speciale de pacienți

Pacienţi vârstnici Grupul de pacienţi vârstnici a fost studiat în studii clinice. Nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienţi cu insuficienţă renală sau hepatică Efectul IKERVIS nu a fost studiat la pacienţi cu insuficienţă hepatică sau renală. Totuşi, nu sunt necesare măsuri speciale la aceste grupe de pacienţi.

Copii şi adolescenţi IKERVIS nu prezintă utilizare relevantă la copii şi adolescenţi cu vârsta sub 18 ani, deoarece este recomandat în tratamentul cheratitei severe la pacienţii adulţi cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu lacrimi artificiale.

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

PRECIZĂRI DETM PRIVIND TIPUL DE EVALUARE SOLICITATĂ

Medicamentul cu DCI Ciclosporinum având codul ATC L04AD01 este listat în H.G. nr. 720/2008 actualizat, cu ultima completare din data de 25.03.2022 fiind inclus în sublista C ,,*DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%,,*

- la Secţiunea C1 ,,*DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din preţul de referinţă,,*:

1) G10 Leucemii, limfoame, aplazie medulară, gamapatii monoclonale maligne, mieloproliferări cronice şi tumori maligne, sindroame mielodisplazice (poziția 14)
2) G18 Poliartrita reumatoidă, artropatia psoriazică, psoriazis cronic sever şi artrita juvenilă (poziția 5)
3) G25 Boala cronică de rinichi - faza predializă (poziția 9)
4) G27 Pemfigus (poziția 6)

- şi la Secţiunea C2 ,,*DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii incluşi în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu şi spitalicesc,,*:

1) P9.1: Transplant medular (poziția 35)
2) P9.2: Transplant de cord (poziția 11)
3) P9.3: Transplant hepatic (poziția 17)
4) P9.4: Transplant renal, transplant combinat de rinichi şi pancreas (poziția 22)
5) P9.6: Transplant pulmonar (poziția 11)
6) P9.7: Tratamentul stării posttransplant în ambulatoriu al pacienţilor transplantaţi (poziția 11).

Indicațiile terapeutice incluse în RCP pentru medicamentul cu DCI Ciclosporinum având codul ATC L04AD01 sunt următoarele:

1. Transplant de organe
2. Transplant de măduvă osoasă
2. Uveită endogenă
3. Sindrom nefrotic
4. Artrita reumatoidă
5. Psoriazis
6. Dermatita atopică.

Pentru evaluarea tehnologiei Ikervis a fost solicitată de către companie aplicarea criteriilor de evaluare din tabelul nr. 7 din OMS 861/2014 actualizat, respectiv a ,,*Criteriilor de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică şi pentru care nu există comparator relevant în Listă,,*.

Având în vedere indicația aprobată centralizat pentru medicamentul cu DCI Ciclosporinum, respectiv ,,*Tratamentul cheratitei severe la pacienţii adulţi cu xeroftalmie (Dry Eye Disease), care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale,,* precizăm următoarele aspecte:

- raportul DEWS (Dry Eye Workshop) definește Dry Eye Disease (DED) ca fiind o boală multifactorială a lacrimilor și a suprafeţei oculare care se caracterizează prin simptome ca disconfort ocular, tulburări vizuale, instabilitatea filmului lacrimal cu posibile alterări ale suprafeţei oculare. Este însoţită de creșterea osmolarităţii filmului lacrimal și inflamaţia suprafeţei oculare.
- clasificarea etiologică cuprinde:

1) DED datorită deficitului lacrimal:
   - sindromul de ochi uscat din sindromul Sjogren primar sau secundar
   - sindromul de ochi uscat non-Sjögren
     - afectarea glandei lacrimale primară sau secundară;
     - obstrucţia canalelor glandei lacrimale principale și a glandelor accesorii;
     - hiposecreţia reflexă prin blocarea reflexului senzorial sau a celui motor;

2) DED datorat evaporării lacrimilor:
   - de cauză intrinsecă: disfuncţia glandelor meibomiene sau blefarita posterioară; anomalii ale fantei palpebrale: exoftalmie, miopie; scăderea ratei clipitului determnată de boala Parkinson, privitul îndelungat la calculator sau la microscop;
   - de cauză extrinsecă: afectarea suprafeţei oculare: deficitul de vitamina A, efectul local al conservanţilor (tratament topic îndelungat – anti glaucomatoase); purtarea lentilelor de contact; conjunctivitele alergice cronice.

În tabelul următor sunt prezentate cauzele etiologice majore ale sindromului de ochi uscat.

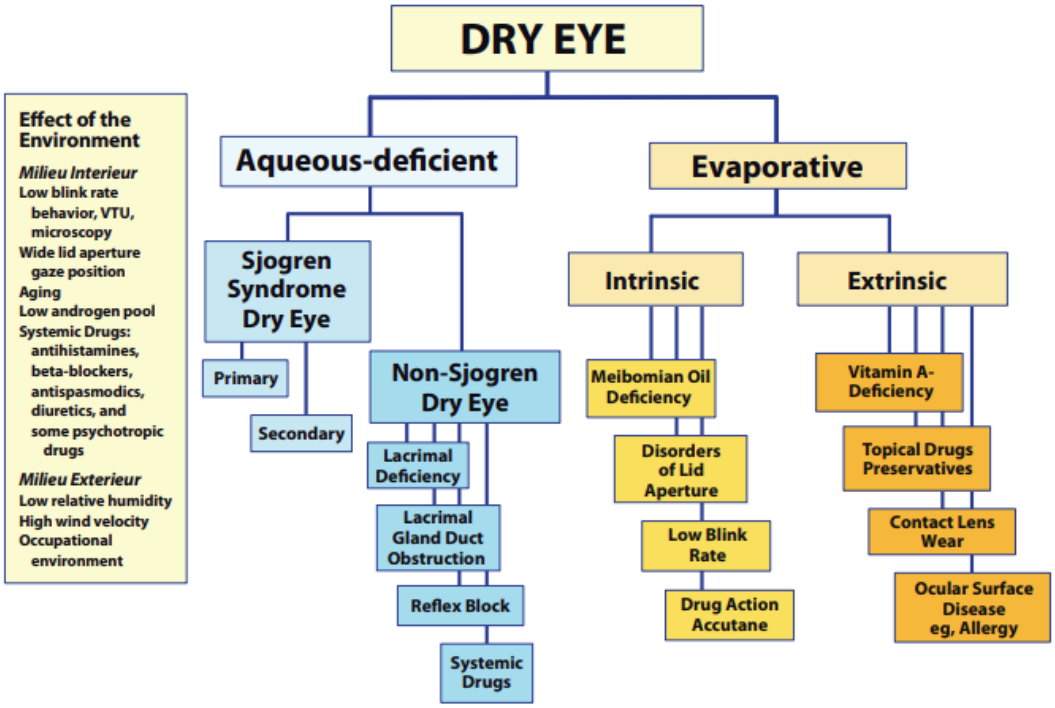

Figure 1. Major etiological causes of dry eye.

The left hand box illustrates the influence of environment on the risk of an individual to develop dry eye. The term "environment" is used broadly, to include bodily states habitually experienced by an individual, whether it reflects their "milieu interieur" or is the result of exposure to external conditions which represent the "milieu exterieur." This background may influence the onset and type of dry eye disease in an individual, which may be aqueous-deficient or evaporative in nature.

Aqueous-deficient dry eye has two major groupings, Sjogren syndrome dry eye and non-Sjogren syndrome dry eye.

Evaporative dry eye may be intrinsic, where the regulation of evaporative loss from the tear film is directly affected, eg, by meibomian lipid deficiency, poor lid congruity and lid dynamics, low blink rate, and the effects of drug action, such as that of systemic retinoids. Extrinsic evaporative dry eye embraces those etiologies that increase evaporation by their pathological effects on the ocular surface. Causes include vitamin A deficiency, the action of toxic topical agents such as preservatives, contact lens wear and a range of ocular surface diseases, including allergic eye disease. Further details are given in the text.

Extras din Report of the International Dry Eye WorkShop (DEWS) 2007

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

Potrivit DEWS, pacienților cu DED moderată până la severă li se recomandă tratamentul cu medicamente antiinflamatoare topice, cum ar fi steroizii și ciclosporina. Acest aspect este menționat în raportul european de evaluare a medicamentului IKERVIS (*22 January 2015 EMA/CHMP/473489/2014 Committee for Medicinal Products for Human Use).*

Conform ghidului publicat în anul 2020 *,,EULAR recomandations for de management of Sjogren's syndrome with topical and systemic therapies,,* terapiile cu AINS și corticosteroizi cu utilizare oftalmică sunt recomandate pentru tratarea formelor severe ale sindromului Sjogren.

Amintim că în H.G. nr. 720/2008 actualizat, cu modifcările și completările ulterioare, sunt listate DCI ale căror indicații permit administrarea în afecțiunea amintită la punctul 1.9 precum: Indometacinum, Dexamethasonum, Betamethasonum, Fluorometholonum.

Indicațiile aferente acestor DCI aprobate, conform RCP aflate în vigoare sunt:

1. pentru Indometacinum (Cod ATC: S01BC01) cu DC Indocollyre 1 mg/ml picături oftalmice, soluţie: *,,Profilaxia şi tratamentul inflamaţiilor polului anterior ocular în chirurgia oftalmologică, după traumatisme oculare şi în toate situaţiile în care este indicat tratamentul cu un antiinflamator nesteroidian,,.*

2. pentru Dexamethasonum cu DC Maxidex 1mg/ml picături oftalmice, suspensie: *,,Tratamentul afecţiunilor inflamatorii localizate la nivelul polului anterior al globului ocular şi în toate situaţiile în care este indicat tratamentul cu un antiinflamator steroidian: conjunctivite şi blefaroconjunctivite alergice, keratite, sclerite şi episclerite.,,*

3. pentru Betamethasonum cu DC Ophtamesone 1 mg/ml picături oftalmice, auriculare, nazale soluție: *,,Ophtamesone este indicat în alergiile şi stările neinfectate ale ochilor, urechilor si nasului,,*

4. pentru Fluorometholonum cu DC Flumetol S 2 mg/ml picături oftalmice suspensie: *,,Toate bolile inflamatorii ale segmentului anterior ale globului ocular şi a anexelor sale: conjunctivite, blefaro-conjunctivite, keratite şi kerato-conjunctivite, epicorneosclerite şi sclerite, chalazion, pterigeum, dacriocistite, reacţii inflamatorii post-operatorii.,,.*

Amintim că cele 3 DCI sunt încadrate în următoarele subliste și secțiuni din Listă:

1. DCI Indometacinum (Cod ATC: S01BC01) este listat în SUBLISTA C *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%,,* SECŢIUNEA C3 *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază copiii până la 18 ani, tinerii de la 18 la 26 de 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,,*

2. DCI Dexamethasonum (Cod ATC: S01BA01) este listat în: - SUBLISTA B *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din preţul de referinţă,,*

- SUBLISTA C *,,DCI-uricorespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%,,* SECŢIUNEA C2 *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii incluşi în programele naţionale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu şi spitalicesc,,*

3. DCI Betamethasonum (Cod ATC: S01BA06) este listat în SUBLISTA B *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din preţul de referinţă,,*

4. DCI Fluorometholonum (CodATC:S01BA07) este listat în SUBLISTA C *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%,,* SECŢIUNEA C3 *,,DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază copiii până la 18 ani, tinerii de la 18 la 26 de 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,,.*

Conform ghidului EULAR publicat în anul 2020 terapiile cu AINS sau corticosteroizi sunt recomandate pe termen scurt (maxim 2-4 săptămâni) datorită reacțiilor adverse care pot să apară după administrarea continuă a acestor terapii. De exemplu, reacțiile adverse raportate în cazul AINS cu administrare oftalmică sunt: perforații sau ulcerații la nivelul corneei, keratopatie severă, etc, iar în cazul corticosteroizilor cu administrare topică reacțiile adverse identificate au fost: infecții, creșterea presiunii intraoculare, apariția cataractei sau agravarea cataractei, etc.

Terapia cu ciclosporină cu administrare oftalmică, conform ghidului amintit, este indicată de către medicii oftalmologi pentru pacienții cu xeroftalmie severă sau refractară, pentru care sunt necesare cure repetate de corticosteroizi cu administrare intraoculară.

Dovezile provenite dintr-un sigur studiu caz-control, amintit în acest ghid, au sugerat că nu există diferențe semnificative între obiectivele atinse în grupul de pacienți tratat cu fluorometholonă și cel tratat cu ciclosporină, cu excepția unei senzații de arsură de intensitate moderată spre severă raportată frecvent de către pacienții tratați cu ciclosporină.

Având în vedere aceste aspecte, DETM consideră că medicamentul cu DCI Ciclosporinum este singura alternativă de tratament raportată la terapia cu corticosteroizi cu administrare oftalmică pentru situațiile în care pacienții cu xeroftalmie și cheratită severă au nevoie de cure frecvente de corticosteroizi cu administrare topică.

2. EVALUĂRI INTERNAȚIONALE

2.1. ETM BAZATĂ PE ESTIMAREA BENEFICIULUI TERAPEUTIC (SMR)

HAS - Haute Autorité de Santé

Medicamentul Ikervis a fost evaluat de către Comisia pentru Transparență pentru indicația *,,cheratită severă de origine imunologică din cadrul sindromului Gougerot-Sjögren,,*. Conform raportului publicat la data de 22 noiembrie 2017 pe site-ul instituției franceze, Comisia pentru Transparență a decis la data de 9 noiembrie 2017 că

beneficiul terapiei cu Ikervis pentru pacienții cu sindromul Gougerot-Sjögren, având la bază dovezile clinice prezentate de către companie, nu justifică rambursarea.

Ultimul raport de evaluare a tehnologiei cu DCI Ciclosporinum și DC Ikervis 1 mg/ml picături oftalmice, emulsie datat 7 noiembrie 2018 a fost publicat pe site-ul autorității de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța la data de 30 noiembrie 2018. În pofida unei necesități medicale semnificative de tehnologii destinate tratării cheratitei severe la pacienți adulți cu xeroftalmie, Comisia pentru Transparență a concluzionat că datorită absenței datelor clinice sustenabile care să demonstreze eficacitatea Ikervis în asociere cu substituenți lacrimali sau cu tratamente care cresc remanența lacrimală la categoria de pacienți amintită, cu excepția cazurilor asociate cu sindromul Gougerot-Sjögren, beneficiul real al tehnologiei Ikervis este insuficient pentru a justifica rambursarea prin sistemul de sănătate francez.

2.2. ETM BAZATĂ PE COST-EFICACITATE

2.2.1. NICE - National Institute for Health and Care Excellence

Pe site-ul NICE a fost publicat la data de 16 decembrie 2015 raportul de evaluare a medicamentului cu DCI Ciclosporinum cu indicația precizată la punctul 1.9. având nr. 369. Conform acestuia, tehnologia Ikervis este recomandată ca opțiune pentru tratarea cheratitei severe la pacienţii adulţi cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substituenți lacrimali. Recomandarea experților scoțieni este favorabilă rambursării și nu este restrictivă, comparativ cu RCP Ikervis.

2.2.2. SMC - Scottish Medical Consortium

Datat 4 septembrie 2015 și publicat la data de 12 octombrie 2015 raportul de evaluare cu nr. 1089/15 existent pe site-ul autorității de reglementare în domeniul evaluărilor tehnologiilor medicale din Scoția prezintă avizul favorabil rambursării medicamentului cu DCI Ciclosporinum ca terapie pentru cheratita severă la pacienţii adulţi cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substituenți lacrimali. Recomandarea experților scoțieni de rambursare nu este restrictivă, comparativ cu RCP Ikervis. Terapia cu ciclosporină ameliorează semnele de deteriorare a suprafeței corneene, dar nu și simptomele la pacienții cu cheratită severă și xeroftalmie.

2.2.3. *IQWIG - Institut fur Qualitat und Wirtschaftlichkeit imGesundheitswesen*
G-BA - der Gemeinsame Bundesausschuss

Pe site-urile germane ale instituțiilor IQWIG și G-BA nu sunt publicate rapoartele de evaluare ale medicamentului cu DCI Ciclosporinum cu indicația menționată la punctul 1.9.

3. STATUTUL DE COMPENSARE A DCI CICLOSPORINUM ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE ŞI MAREA BRITANIE

Conform declarației pe propria răspundere a solicitantului, medicamentul cu DCI Ciclosporinum este rambursat în 17 state membre ale UE și Marea Britanie, conform tabelului următor.

Tabel nr. 1 : Rambursarea medicamentului cu DCI Ciclosporinum în statele membre UE și Marea Britanie

Nr. crt.	Țara	Compensare (Da/Nu)	Nivel de compensare	Condiţiie de prescriere (inclusiv restricţii) (Da/Nu)
1	Austria	Da	100%	Nu există informații
2.	Cehia	Da	80%	Nu există informații
3.	Danemarca	Da	100%	Rambursare individuală
4.	Estonia	Da	100%	Nu există informații
5.	Finlanda	Da	40%	Platit și de către pacient
6.	Franța	Da	100%	Fond de Asigurări Autorizație Temporară de Utilizare
7.	Germania	Da	100%	Nu există informații
8.	Ungaria	Da	90%	Rambursare individuală
9.	Irlanda	Da	100%	Nu există informații
10.	Letonia	Da	100%	Rambursare individuală
11.	Marea Britanie	Da	100%	Nu există informații
12.	Olanda	Da	100%	Nu există informații
13.	Slovacia	Da	67%	Platit și de către pacient
14.	Slovenia	Da	87%	Platit și de către pacient
15.	Spania	Da	100%	Nu există informații
16.	Suedia	Da	100%	Nu există informații
17.	Croația	Da	78%	Rambursare individuală

Observaţii DETM:

Precizăm că în România, ca de altfel și în alte state membre UE, există și alte pârghii legislative prin care un pacient român poate primi în regim rambursat de 100% medicamente pentru indicații care sunt incluse în RCP aprobat fie la nivel național fie la nivel european.

4. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienţii cu o speranţă medie de supravieţuire sub 24 de luni

Cheratita severă la pacienţii adulţi cu xeroftalmie nu este o afecțiune care asociază o speranţă medie de supravieţuire sub 24 de luni.

4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:
a) creşte supravieţuirea medie cu minimum 3 luni; sau
b) determină menţinerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluţiei bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni

Rezultatele provenite din 2 studii clinice care au stat la baza autorizării centralizate a medicamentului Ikervis, respectiv studiul SANSIKA (studiul NVG10E117) și studiul SICCANOVE nu atestă că această terapie determină menţinerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluţiei bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni.

4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viaţa, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecţiuni grave şi cronice ale organismului, conform informaţiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din ţările europene/statistici locale

Conform site-ului Orphanet, sindromul Sjögren primar numit și sindrom Sjögren-Gougerot primar este încadrat ca boală rară, având alocat codul ORPHA: 289390. Prevalența acestei afecțiuni este de 1-5 cazuri / 10 000 de locuitori.

Aspecte prezentate în Opinia Președintelui Societății Române de Oftalmologie Conf. Dr. Mircea Vasile Filip, document datat 22.03.2022

Sindromul ochiului uscat este o boală a lacrimilor și a suprafeței oculare care are ca rezultat simptome de disconfort, tulburări vizuale și instabilitate a filmului lacrimal, cu potențiale leziuni ale suprafeței oculare. Spre deosebire de formele ușoare ale afecțiunii, in forma sa severă, sindromul prezintă un nivel crescut al inflamației, care duce la deteriorarea țesuturilor oculare, cu potențiale urmări debilitante pentru pacienți. Astfel, forma severă este caracterizată de un disconfort sever și de simptome vizuale constante și potențial debilitante, iar conjunctiva și comeea sunt sever afectate, cu apariția unor ulceratii și a unor eroziuni corneene severe.

Datele epidemiologice arată o prevalență redusă a formei severe a sindromului ochiului uscat raportat la populația României, numărul de pacienți care suferă de această afecțiune fiind cuprins în marja 2280 - 4560 de cazuri (12% și 24%).

Prevalența sindromului ochiului uscat în populația generală este dificil de estimat datorită mai multor factori, aceasta incluzând și tendința pacienților la auto-tratament în loc să se adreseze unui clinician. Prin urmare, depinde part,ial dacă datele au fost generate de la pacienții care se prezintă la cabinetele oftalmologice sau spitale de ochi sau au fost obținute din anchete generale ale populației. Prevalența sindromului ochiului uscat dîagnosticat de pacient variază de la 14 la 33% în diferite țări. În mod similar, prevalența ochiului uscat diagnosticat de clinicieni variază de la 1% la 22% între țări.

Ïn analiza sa, Clegg a arătat că prevalența sindromului ochiului uscat in fiecare dintre țările incłuse in studiu a lost estìmată din informațiile furnizate de cei intervievați (aceasta a variat între 0,02% in Suedia și 0,07% in Germania).

Prevalența sindromului ochiului uscat în fiecare țară a fost calculatã prìn media numărului de pacienți cu sindromul de ochi uscat consultați de fiecare oftalmolog intervievat și înmulțit cu numărul oftalmologilor care consultă pacîenții cu sindromul ochiului uscat din țările respective. Așa cum se observă din datele colectate, prevalența estimată a sindromului ochiului uscat este substanțial mai mică decât cea raportată de alte studii publicate. Analiza sugerează că, in timp ce prevalența sindromului ochiului uscat in rândul pacienților care sunt consułtați de către oftalmologi variază între țări, rata generală este mai mică de 0,1%. De asemenea, sunt analizate și estîmările oftalmologilor cu privire la procentul de pacienți consultați de către aces.tia care au forme ușoare, moderate și severe ale bolii. Astfel, procentul pacienților cu ochi uscat sever variază între 12% în Marea Britanie și 24% in Italia. O schimbare majoră in înțelegerea sindromului de ochi uscat a avut loc cu recunoașterea faptului că infiamația joacă un rol esențial in patogeneza bolii. Acesta este un concept important care a câștigat o largă acceptare in rândul clinicienilor.

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

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	*PUNCTAJ*
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. DCI compensată cu extindere de indicaţie pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit clasificarea BT 3 - insuficient din partea HAS	***0***
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul pozitiv, fără restricţii comparativ cu RCP, din partea autorităţilor de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declaraţie pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricţii comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS şi documentaţia aferentă	***15***
2.2. DCI compensată cu extindere de indicaţie pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care raportul de evaluare a autorităţilor de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) nu demonstrează un beneficiu terapeutic adiţional faţă de comparator sau beneficiul este mai mic faţă de comparator sau pentru care nu s-a emis raport de evaluare	***0***
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de ANMDMR	
DCI Ciclosporinum este rambursat în 17 state membre UE și Marea Britanie	*25*
4. Stadiul evolutiv al patologiei	
DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienţii cu o speranţă medie de supravieţuire sub 24 de luni/pacienţii pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 şi 12 luni	*0*
DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul: a) creşte supravieţuirea medie cu minimum 3 luni; sau b) determină menţinerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluţiei bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 lun	*0*
DCI compensată cu extindere de indicaţie, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viaţa, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecţiuni grave şi cronice ale organismului, conform informaţiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din ţările europene/statistici locale	*10*
TOTAL PUNCTAJ	***50 de puncte***

6. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în O. Nr. 1.353/30.07.2020, publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020, medicamentul cu **DCI Ciclosporinum** având indicația ***„Tratamentul cheratitei severe la pacienţii adulţi cu xeroftalmie, care nu s-a ameliorat în pofida tratamentului cu substitute lacrimale„*** *evaluat pe tabelul nr. 7 din ordin,* **nu întrunește punctajul de includere în *Lista*** *care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.*

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU