



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: LENALIDOMIDUM

INDICAȚIE: *tratamentul de întreținere al pacienților adulți cu mielom multiplu nou-diagnosticat care au fost supuși transplantului autolog de celule stem*

Data depunerii dosarului

10.08.2020

Numărul dosarului

12731

PUNCTAJ: 47 puncte



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Lenalidomidum

1.2.1. DC: Lenalidomide Accord 10 mg capsule

1.2.2. DC: Lenalidomide Accord 15 mg capsule

1.2.3. DC: Lenalidomide Accord 25 mg capsule

1.3. Cod ATC: L04AX04

1.4. Data eliberării APP: 20.09.2018

1.5.1. Deținătorul de APP: Accord Healthcare S.L.U, Spania

1.5.2. Reprezentantul DAPP în România: Accord Healthcare SRL

1.6. Tip DCI: Generic fără DCI în Listă

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

Forma farmaceutică	capsulă
Concentrație	10 mg, 15mg, 25mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului pentru: Lenalidomide Accord 10 mg capsule Lenalidomide Accord 15 mg capsule Lenalidomide Accord 25 mg capsule	Cutie cu blist. OPA/Al-PVC/Al x 21 x 1 caps

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1165/2020 actualizat, ce cuprinde ultimul amendament datat 01.09.2020

Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj pentru Lenalidomide Accord 10 mg capsule	8.298,90 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj pentru Lenalidomide Accord 15 mg capsule	8.724,65 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj pentru Lenalidomide Accord 25 mg capsule	9.605,54 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică pentru Lenalidomide Accord 10 mg capsule	395,18 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică pentru Lenalidomide Accord 15 mg capsule	415,45 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică pentru Lenalidomide Accord 25 mg capsule	457,40 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Lenalidomide Accord 10 mg capsule, RCP Lenalidomide Accord 15 mg capsule și RCP Lenalidomide Accord 25 mg capsule

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Lenalidomide Accord, ca monoterapie, este indicat pentru tratamentul de întreținere al pacienților adulți cu mielom multiplu nou-diagnosticat care au fost supuși transplantului autolog de celule stem.	Doza inițială recomandată de lenalidomidă este de 10 mg, o dată pe zi, pe cale orală, administrată continuu (în zilele 1-28 ale ciclurilor repetitive de 28 zile), până la progresia bolii sau apariția intoleranței. După 3 cicluri de întreținere cu lenalidomidă, doza poate fi crescută la 15 mg, o dată pe zi, pe cale orală, dacă este tolerată.	Nu este menționată doza medie a tratamentului în RCP.

Alte informații din RCP Lenalidomide Accord:

Întreținerea cu lenalidomidă trebuie inițiată după recuperarea hematologică adecvată ulterioară TACS la pacienții fără semne de progresie. Tratamentul cu lenalidomidă nu trebuie inițiat dacă numărul absolut de neutrofile (NAN) este $< 1,0 \times 10^9 /l$, și/sau numărul de trombocite este $< 75 \times 10^9 /l$.

Etapile reducerii dozelor

	Doza inițială (10 mg)	În cazul creșterii dozei (15 mg) ^a
Nivel de dozaj -1	5 mg	10 mg
Nivel de dozaj -2	5 mg (zilele 1-21 la fiecare 28 zile)	5 mg
Nivel de dozaj -3	Nu este cazul	5 mg (zilele 1-21 la fiecare 28 zile)

Nu administrați doze sub 5 mg (zilele 1-21 la fiecare 28 zile)

^a După 3 cicluri de întreținere cu lenalidomidă, doza poate fi crescută la 15 mg, o dată pe zi, pe cale orală, dacă este tolerată.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Comisia pentru Transparență a evaluat medicamentul lenalidomidă indicat ca monoterapie pentru pacienții cu mielom multiplu nou-diagnosticat care au fost supuși transplantului autolog de celule stem și a considerat că această terapie prezintă un beneficiu terapeutic **scăzut**, conform raportului publicat pe site-ul autorității de reglementare în domeniul evaluării tehnologiilor medicale din Franța, ce cuprinde avizul favorabil rambursării datat 18 martie 2020. În raport este menționat medicamentul Revlimid, cu forma farmaceutică capsule și concentrațiile: 5mg, 7,5 mg, 10 mg și 15 mg. Terapia cu lenalidomidă, indicată ca tratament de întreținere după transplantul autolog de celule stem se recomandă a fi administrată în regim rambursat pentru o perioadă limitată de timp de maxim 2 ani. Medicamentul Revlimid a primit APP pentru indicația amintită la data de 24 februarie 2017, conform raportului francez.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Pe site-ul instituției din Marea Britanie care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Anglia, Irlanda de Nord și Țara Galilor, respectiv *National Institute for Health and Care Excellence* **nu este publicat** raportul de evaluare a medicamentului lenalidomidă.

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Pe site-ul Consorțiului Scoțian pentru medicamente este publicat un document, datat 7 septembrie 2018, în care se menționează că medicamentul lenalidomidă **nu este recomandat** pentru rambursare în Scoția.

2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, respectiv Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, **nu a publicat** pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului lenalidomidă.

2.5. ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Comitetul Federal German **nu a publicat** pe site-ul oficial rezoluția aferentă medicamentului lenalidomidă cu indicația menționată la punctul 1.9.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat că medicamentul lenalidomidă este rambursat în **19** state membre ale Uniunii Europene. Detalii sunt prezentate în tabelul următor:

Țara	Compensare (da/nu)	Nivel de compensare	Condiții de prescriere (inclusiv restricții) (da/nu)	Protocol de prescriere
Belgia	Da	100%	Nu	Conform RCP
Cipru	Da	100%	Nu	Conform RCP
Croația	Da	100%	Nu	Conform RCP
Republica Cehă	Da	100%	Nu	Conform RCP
Danemarca	Da	100%	Nu	Conform RCP
Finlanda	Da	100%	Nu	Conform RCP

Franta	Da	100%	Nu	Conform RCP
Germania	Da	100%	Nu	Conform RCP
Grecia	Da	100%	Nu	Conform RCP
Ungaria	Da	100%	Nu	Conform RCP
Irlanda	Da	100%	Nu	Conform RCP
Lituania	Da	100%	Nu	Conform RCP
Marea Britanie	Da	100%	Da, cu restricții	Conform RCP, restricții
Olanda	Da	100%	Nu	Conform RCP
Polonia	Da	100%	Nu	Conform RCP
Slovacia	Da	100%	Nu	Conform RCP
Slovenia	Da	100%	Nu	Conform RCP
Spania	Da	100%	Nu	Conform RCP
Suedia	Da	100%	Nu	Conform RCP

4. COSTURILE TERAPIEI

Conform adresei Ministerului Sănătății cu nr. 1610/18.08.2020, înregistrată la ANMDMR cu nr. 1320 S în data de 19.08.2020, document înaintat instituției noastre ca răspuns la solicitarea DETM de a fi furnizat prețul cu amănuntul maximal cu TVA pentru medicamentul inovativ aferent DCI Lenalidomidum, în conformitate cu O.M.S. nr. 368/2017 pentru aprobarea Normelor privind modul de calcul și procedura de aprobare a prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, prețurile solicitate se prezintă după cum urmează:

- ◆ pentru concentrația de 2,5 mg prețul per cutia ce conține 21 cps este 20236,31 lei;
- ◆ pentru concentrația de 5 mg, prețul per cutia ce conține 21 cps este 7821,79 lei;
- ◆ pentru concentrația de 7,5 mg, prețul per cutia ce conține 21 cps este 26123,95 lei;
- ◆ pentru concentrația de 10 mg, prețul per cutia ce conține 21 cps este 8298,9 lei
- ◆ pentru concentrația de 15 mg, prețul per cutia ce conține 21 cps este 8724,65 lei
- ◆ pentru concentrația de 20 mg, prețul per cutia ce conține 21 cps este 24802,68 lei
- ◆ pentru concentrația de 25 mg, prețul per cutia ce conține 21 cps este 9605,54 lei.

Prin urmare, dacă doza de lenalidomidă de 10mg/zi este administrată continuu timp de 365 de zile,

- costul anual al terapiei cu Lenalidomide Accord 10 mg capsule este 144.242,78 lei (365 x 8.298,90/21).
- costul anual al terapiei cu Revlimid 10 mg capsule este 144.242,78 lei (365x 8.298,9/21).

Diferența dintre costurile anuale ale celor 2 terapii reflectă un impact bugetar neutru (0%).

Dacă după 3 cicluri de întreținere cu lenalidomidă administrată în doză de 10 mg, doza este crescută la 15 mg, o dată pe zi, pe cale orală,

- costul anual al terapiei cu Lenalidomide Accord 10 mg capsule și Lenalidomide Accord 15 mg capsule este 149.939,72 lei $[28 \times 3 \times 8.298,90/21 + (365-84) \times 8.724,65/21]$.
- costul anual al terapiei cu Revlimid 10 mg capsule și Revlimid 15 mg capsule este 149.939,72 lei $[28 \times 3 \times 8.298,9/21 + (365-84) \times 8.724,65/21]$.

Diferența dintre costurile anuale ale celor 2 terapii reflectă un **impact bugetar neutru** (0%).

Având în vedere recomandările privind posologia din RCP Lenalidomide Accord 10 mg capsule, *nu poate fi efectuat* calculul terapiei cu medicamentul Lenalidomide Accord 25 mg capsule.

5. PRECIZĂRI DETM

Referitor la rambursarea medicamentului lenalidomidă pentru administrarea acestuia la pacienții adulți cu mielom multiplu nou-diagnosticat care au fost supuși transplantului autolog de celule stem, reprezentantul DAPP în România pentru Lenalidomide Accord a depus o declarație pe propria răspundere că medicamentul lenalidomidă beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP. Însă, unul dintre criteriile de evaluare conform legislației curente este: „*Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC), pe DCI, sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții 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 și documentația aferentă*”. Având în vedere lipsa documentației aferente din dosarul depus spre evaluare, nu pot fi acordate 15 puncte.

Referitor la următorul criteriu de evaluare: „*Generice care nu au DCI compensată în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator (indiferent de mărimea acestuia), fără restricții comparativ cu RCP sau care sunt incluse în ghidurile terapeutice GBA și nu au fost evaluate de către IQWiG deoarece autoritatea nu a considerat necesară evaluarea, fără restricții comparativ cu RCP*”, precizăm că reprezentantul DAPP în România a depus o declarație pe propria răspundere care atestă că medicamentul lenalidomidă beneficiază de compensare în Germania fără restricții comparativ cu RCP și a declarat în formularul de cerere că produsul Revlimid a fost autorizat de către Comisia Europeană în data de 14.06.2007.

În acest context, precizăm că medicamentul Revlimid a fost autorizat pentru administrare *la pacienții cu mielom multiplu nou-diagnosticat care au fost supuși transplantului autolog de celule stem*, de către Comisia Europeană în data de 23 februarie 2017, conform informațiilor furnizate pe site-ul Community Register.



Având în vedere absența dovezii, din documentația depusă pentru evaluare, care să ateste că medicamentul lenalidomidă este inclus în ghidurile terapeutice GBA pentru indicația menționată la punctul 1.9. nu poate fi acordat punctajul maxim.

6. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit clasificarea BT 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS, pe DCI	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC), pe DCI, sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții 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 și documentația aferentă	-
Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) nu demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator sau beneficiul este mai mic față de comparator sau pentru care raportul de evaluare nu a fost emis de autoritățile de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA)	0
3. Statutul de compensare în statele membre ale UE pentru DCI Lenalidomidum: 19 state	25
4. Costurile terapiei	
Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează între 30% economii și 3% costuri față de comparator*), în cazul genericelor, per pacient, per an	15
TOTAL	47 puncte

7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Lenalidomidum** indicat pentru tratamentul de întreținere al pacienților adulți cu mielom multiplu nou-diagnosticat care au fost supuși transplantului autolog de celule stem **nu a întrunit punctajul de includere 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.**

Raport finalizat la data de: 28.10.2020

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU