

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: SECUKINUMABUM

INDICAȚIE: *în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS*

Solicitare evaluare segment populațional: *pacienți adulți cu hidradenită supurativă activă, moderată până la severă (acnee inversă), cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS, atunci când tratamentul cu adalimumab nu poate fi administrat sau pacienții nu răspund la tratamentul cu adalimumab*

Data depunerii dosarului

05.03.2025

Numărul dosarului

14427

NEINCLUDERE ÎN LISTĂ

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Secukinumabum

1.2. DC: Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

1.3 Cod ATC: L04AC10

1.4 Data eliberării APP: 15 ianuarie 2015

1.5. Deținătorul de APP: Novartis Europharm Limited, Irlanda

1.6. Tip DCI: DCI cunoscută cu indicație terapeutică nouă

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

<i>Forma farmaceutică</i>	<i>sol. inj. în stilou injector preumplut</i>	<i>sol. inj. în stilou injector preumplut</i>
Concentrație	150 mg/ml	300 mg/2 ml
Calea de administrare	subcutanată	subcutanată
Mărimea ambalajului	cutie cu 1 stilou preumplut (stilou Senso Ready) x 1 ml sol. inj.	cutie cu 1 stilou preumplut (stilou UnoReady) x 2 ml sol. inj.

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 5.994^{*)} din 16 decembrie 2024

<i>Mărimea ambalajului</i>	<i>Cutie cu 1 stilou preumplut (stilou Senso Ready) x 1 ml sol. inj.</i>	<i>Cutie cu 1 stilou preumplut (stilou UnoReady) x 2 ml sol. inj.</i>
Concentrație	150 mg/ml	300 mg/2ml
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj (lei)	2.299,21	4.522,74
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică (lei)	2.299,21	4.522,74

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

Cosentyx este indicat în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS.

Cosentyx se va utiliza sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Cosentyx.

Doza recomandată este de 300 mg de secukinumab administrată prin injecție subcutanată, cu doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de doza lunară de întreținere. În funcție de răspunsul clinic, doza de întreținere poate fi crescută la 300 mg la fiecare 2 săptămâni. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau sub forma a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste această vârstă): Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală / insuficiență hepatică: Cosentyx nu a fost studiat la aceste grupe de pacienți. Nu pot fi făcute recomandări privind administrarea dozelor.

Copii și adolescenți: Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii cu vârsta sub 6 ani, cu psoriazis în plăci și în categoriile artritei idiopatice juvenile (AIJ) AAE și APSJ nu au fost stabilite. Siguranța și eficacitatea Cosentyx la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani în alte indicații nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Cosentyx se va administra prin injectare subcutanată. Dacă este posibil, trebuie evitată injectarea în zonele de piele afectate de psoriazis. Nu agitați seringă sau stiloul injector.

După o instruire adecvată în tehnica de injectare subcutanată, pacienții își pot autoinjecta Cosentyx sau acesta poate fi administrat de un aparținător dacă medicul consideră că acest lucru este adecvat. Cu toate acestea, medicul trebuie să asigure urmărirea pacienților. Pacienții sau aparținătorii trebuie instruiți să injecteze întreaga cantitate de Cosentyx în conformitate cu instrucțiunile furnizate în prospect.

Mecanism de acțiune

Grupa farmacoterapeutică a substanței active este următoarea: imunosupresoare, inhibitori de interleukină.

Secukinumab este un anticorp IgG1/ κ monoclonal complet uman care se leagă selectiv și neutralizează citokina proinflamatorie interleukină-17A (IL-17A). Secukinumab funcționează prin acțiune asupra IL-17A și inhibarea interacțiunii sale cu receptorul IL-17, care este exprimat în diverse tipuri de celule, inclusiv keratinocite. Ca rezultat, secukinumab inhibă eliberarea citokinelor proinflamatorii, chemokinelor și mediatorilor deteriorării tisulare și reduce contribuțiile mediate de IL-17A la bolile autoimune și inflamatorii. Concentrațiile relevante clinic de secukinumab ajung la nivelul pielii și reduc markerii inflamatori locali. Ca o consecință directă, tratamentul cu secukinumab reduce eritemul, indurația și descuamarea prezente la nivelul leziunilor specifice psoriazisului în plăci.

IL-17A este o citokină naturală care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imune normale. IL-17A joacă un rol esențial în patogeneza psoriazisului în plăci, hidradenitei supurative, artritei psoriazice și spondiloartrită axială (spondilitei anchilozante and spondiloartrită axială, fără afectare radiografică) și este prezentă în concentrații crescute la nivelul pielii care prezintă leziuni spre deosebire de pielea care nu prezintă leziuni la pacienții cu psoriazis în plăci precum și la nivelul țesutului sinovial la pacienții cu artrită psoriazică. IL-17A este, de asemenea, prezentă în concentrații crescute în leziunile asociate hidradenitei supurative și au fost observate valori serice crescute ale IL-17A la pacienții afectați. De asemenea, frecvența celulelor care produc IL-17 a fost semnificativ mai mare în măduva osoasă subcondrală de la nivelul suprafețelor articulare la pacienții cu spondilită anchilozantă. De asemenea, a fost identificat un număr crescut de limfocite care produc IL-17A la pacienții cu spondiloartrită axială, fără afectare radiografică. Inhibarea IL-17A s-a dovedit eficace în tratamentul spondilitei anchilozante, astfel stabilind rolul-cheie al acestei citokine în spondiloartrita axială.

Concentrațiile plasmatice ale IL-17A totale (IL-17A liberă și legată de secukinumab) cresc inițial la pacienții cărora li se administrează secukinumab. Această creștere este urmată de o scădere lentă din cauza clearance-ului redus al IL-17A legată de secukinumab, indicând faptul că secukinumab capturează selectiv IL-17A liberă, care joacă un rol esențial în patogeneza psoriazisului în plăci.

Într-un studiu cu secukinumab, concentrațiile de neutrofile epidermice infiltrante și diverși markeri asociați neutrofilelor care sunt crescute la nivelul leziunilor cutanate la pacienții cu psoriazis în plăci au scăzut semnificativ după una până la două săptămâni de tratament.

S-a demonstrat că secukinumab scade (în 1 până la 2 săptămâni de tratament) valorile proteinei C reactive, care este un marker al inflamației.

PRECIZARE SETS PRIVIND CRITERIILE DE EVALUARE SOLICITATE

Reprezentantul din România al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață, compania Novartis Pharma Services România SRL, a solicitat evaluarea dosarului cu nr. 14427/2025 aferent medicamentului cu DCI Secukinumabum și DC Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, respectiv DC Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut pentru indicația terapeutică: „în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS”, prin aplicarea criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului 7 din OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare - „Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă,,.

Precizăm că solicitarea de evaluare a companiei a fost pentru un segment populațional care este inclus în indicația aprobată. Acesta este reprezentat de: „**pacienți adulți cu hidradenită supurativă activă, moderată până la severă (acnee inversă), cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS, atunci când tratamentul cu adalimumab nu poate fi administrat sau pacienții nu răspund la tratamentul cu adalimumab,,.**

Amintim că medicamentul cu DCI Secukinumabum a fost evaluat de către SETS pentru indicația: „tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4, respectiv „Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi”. În urma acestei evaluări, a fost emisă Decizia Președintelui ANMDMR de neinclusiune în Listă. Raportul poate fi consultat la următorul link: https://www.anm.ro/ /EVALUARE%20TEHNOLOGII%20MEDICALE/14536_2024_Cosentyx_Secukinumabum.pdf.

2. GENERALITĂȚI PRIVIND HIDRADENITA SUPURATIVĂ

Hidradenita supurativă (HS), cunoscută și sub numele de acnee inversă, sau boala Verneuil, este o afecțiune inflamatorie cronică recurentă, invalidantă a pielii, caracterizată prin prezența unor noduli, abcese și fistule dureroase, rezistente la terapie, localizate cel mai frecvent în zonele intertriginoase, cum ar fi axila, zona inghinală, fesieră și perianală.

La baza fiziopatologiei acestei afecțiuni se află inflamația mediată imun. Cursul patogenetic al hidradenitei supurative debutează atunci când, în anumite condiții, se modifică ciclul unui folicul pilos, iar firul este dezintegrat în componentele sale, precum keratina și flora patogenă. În patogenia hidradenitei supurative sunt implicate și anomalii imunologice, constând în nivele crescute de citokine inflamatorii, cum ar fi factorul de necroză tumorală-alfa și diverse alte interleukine (TNF-a, IL-1b, IL-17, IL10) considerate potențiale ținte pentru viitoarele tratamente.

Leziunile inflamatorii sunt agravate în timpul progresiei bolii prin formarea de tracturi sinusoidale și fistulizare și pot duce la cicatrizare hipertrofică. Evoluția leziunii este stadială: inflamare, abcedare, fistulizare, cicatrizare vicioasă, uneori cu tendință de cronicizare și cu recidive frecvente.

Etiologia exactă este necunoscută, dar au fost incriminați factori genetici și de mediu. Supraponderabilitatea și obezitatea sunt factori de risc pentru dezvoltarea și exacerbară leziunilor, iar fumatul a fost asociat, de asemenea, cu forme severe ale bolii, probabil prin stimularea ocluziei foliculare.

Alți factorii de risc includ microtraumatismele locale (epilarea, rasul, utilizarea deodorantului în exces, lenjerie strâmtă care irită pielea), tulburări hormonale și antecedentele de acnee severă.

Deși estimările epidemiologice ale prevalenței variază semnificativ (0,03% până la 4,0%) și există diferențe geografice, o prevalență de aproximativ 0,1% până la 1% este acceptată de comunitatea științifică.

La bărbați regiunea cea mai afectată este cea ano-genitală, iar la femei, regiunea axilară. Boala debutează după pubertate, iar femeile sunt afectate mai frecvent decât bărbații. Preponderența la femei poate fi explicată prin factori specifici, cum ar fi influența estrogenilor asupra inflamației. HS apare de obicei după pubertate când glandele apocrine sunt stimulate de hormonii sexuali, cu atenuare după menopauză. În general, femeile au un istoric familial de HS, în timp ce bărbații pot prezenta forme mai severe ale bolii și pot avea comorbidități. HS poate apărea la orice vârstă, cu un vârf de incidență între 11 și 50 de ani.

Diagnosticul hidradenitei supurative este adesea întârziat în medie cu 7 -9 ani din cauza asemănării cu alte condiții.

Diagnosticul este în mare parte clinic. Diagnosticul clinic necesită identificarea leziunilor (papule sau noduli inflamatori, dureroși comedoane, abcese, traiecte fistuloase, cicatrici) distribuția caracteristică (zone intertriginoase, zone care conțin glandele apocrine) și recidiva lezională. După o anamneză completă și un examen clinic adecvat, stadializarea se face conform clasificării Hurley, care este cea mai frecvent folosită.

Conform clasificării Hurley sunt definite trei stadii de severitate:

- Stadiul I - formarea de abcese, unice sau multiple, fără traiecte sinuzale și fără semne de cicatrizare.
- Stadiul II - abcese recurente cu traiecte sinuzale și cicatrizare.
- Stadiul III – afectare difuză sau multiple abcese și traiecte interconectate, dispuse pe întreaga suprafață afectată.

50% pacienți prezintă simptome prodromale cum ar fi arsuri, usturime, durere, prurit, căldură sau hiperhidroză, care pot preceda apariția leziunilor cu 12 până la 48 de ore.

Factorii declanșatori includ menstruația, creșterea în greutate, stresul, schimbările hormonale, căldura excesivă și transpirația. Persoanele afectate sunt în general în stare bună și afebrile la anamneză, cu excepția cazurilor în care există o infecție secundară sau boală avansată.

Hidradenita supurativă este o componentă a tetradiei de ocluzie foliculară, împreună cu acneea conglobată, celulita cu disecție a scalpului și sinusul pilonidal. Un diagnostic de hidradenita supurativă ar trebui să determine evaluarea posibilei coexistențe a acestor condiții. Medicii ar trebui să ia în considerare, de asemenea, asocierile cu sindromul metabolic, dislipidemia, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, boala inflamatorie intestinală (în special boala Crohn) și spondiloartropatia în timpul evaluării. Sindroamele precum artrita piogenă, pioderma gangrenosum, acneea, hidradenita supurativă (PAPASH) și pioderma gangrenosum, hidradenita acneică supurativă (PASH), posibil legate de o mutație a genei PSTPIP1, necesită de asemenea o atenție deosebită.

HS are un impact extrem de negativ asupra calității vieții și efecte psihologice devastatoare, cu un impact mai mare decât în cazul multor alte boli dermatologice. Pacienții cu HS suferă adesea și de depresie, izolare socială, sănătate sexuală afectată și dificultăți în îndeplinirea îndatoririlor de muncă. De asemenea, pacienții cu hidradenită supurativă experimentează o serie de comorbidități care pot contribui la reducerea speranței de viață. Acestea sunt reprezentate de afecțiuni: oncologice, psihologice, psihiatrice (suicid), endocrine, reumatologice, gastrointestinale, metabolice și cardiace.

Deși hidradenita supurativă nu este o afecțiune oncologică, pacienții cu hidradenita supurativă au un risc mai ridicat de a dezvolta forme de neoplasm comparativ cu populația generală. Netratate, leziunile provocate de hidradenita supurativă pot conduce la carcinom scuamos. În plus, riscul apariției diferitelor forme de neoplasm, la nivel orofaringian, prostată sau colorectal sau la nivelul SNC, crește odată cu severitatea hidradenitei supurative.

Tratamentul este variat și cuprinde antibiotice topice și sistemice, terapii hormonale, retinoizi, imunomodulatori sistemici și agenți biologici. Terapia combinată recurentă folosind mai multe antimicrobiene reprezintă primul pas pentru controlul simptomelor la pacienții cu HS. Totuși, este recunoscut faptul că HS nu este o boală infecțioasă, ci o afecțiune inflamatorie cronică, cu nivele crescute de markeri inflamatori sistemici. Prin urmare, agenții antiinflamatori sistemici reprezintă o strategie terapeutică mai potrivită decât antibioticele.

Odată ce apare fibroza, tratamentul medical poate doar controla unele simptome, în timp ce singura opțiune pentru gestionarea leziunilor fibrotice este chirurgia.

Tratamentul cu antibiotice topice reprezintă opțiunea de primă linie pentru boala incipientă și necomplicată. Clindamicina administrată topic a demonstrat a fi cea mai eficientă și poate fi o opțiune adecvată ca tratament adjunctiv la terapia orală.

Boala de stadiu I conform clasificării Hurley, fără tuneluri ale pielii sau cicatrizare, poate fi tratată cu tetraciclinice orale (de exemplu, doxiciclină), agenți antiandrogeni (de exemplu, spironolactona) și metformină.

Tetraciclinele ar trebui întrerupte și alți agenți menținuți dacă răspunsul pacientului este satisfăcător după 2 până la 3 luni. Un alt tratament cu tetraciclină ar trebui inițiat dacă apare îmbunătățire, dar este nesatisfăcător.

În cazul în care răspunsul clinic rămâne nesatisfăcător după 2 până la 3 luni de tratament cu același regim sau al doilea tratament cu tetraciclină, se poate lua în considerare trecerea la o combinație de clindamicină orală și rifampină, dapsonă sau acitretin.

Tratamentul inițial pentru stadiile II și III conform clasificării Hurley este similar cu cel pentru boala de stadiu I. Este important să se ia în considerare reacțiile potențiale la tratament în timpul planificării terapeutice.

Pacienții ar trebui să fie informați despre efectele adverse ale acestor medicamente înainte de a începe tratamentul.

În cazul în care pacientul răspunde slab după 2 până la 3 luni de tratament inițial, nu răspunde la al doilea tratament terapeutic de 2 până la 3 luni sau este refractar la tratament în cazul unui caz de stadiu I conform clasificării Hurley, se poate lua în considerare terapia chirurgicală sau biologică.

În România, la data întocmirii acestui raport, adalimumab (Humira), un anticorp anti-TNF- α , este singurul tratament biologic aprobat pentru tratarea adulților cu HS moderată până la severă.

Prognosticul hidradenitei supurative este variabil. Afecțiunea este incurabilă și are un curs cronic, recidivant. Întârzierile de diagnostic și tratament la începutul evoluției bolii și condițiile comorbide precum fumatul și obezitatea agravează adesea prognosticul.

Boala Hurley în stadiul III are cel mai slab prognostic, dar identificarea precoce poate ajuta la prevenirea complicațiilor.

3. EFICACITATE ȘI SIGURANȚĂ CLINICĂ A MEDICAMENTULUI CU DCI SECUKINUMABUM

Siguranța și eficacitatea terapiei cu secukinumab au fost evaluate în două studii randomizate, dublu-orb, controlate cu placebo, de fază 3, la 1084 pacienți adulți cu hidradenită supurativă (HS) moderată până la severă, care au fost eligibili pentru terapie biologică sistemică. La momentul inițial, pacienții au prezentat cel puțin cinci leziuni inflamatorii care să afecteze cel puțin două zone anatomice.

În studiul 1 privind HS (studiul SUNSHINE), respectiv studiul 2 privind HS (studiul SUNRISE), 4,6% și 2,8% dintre pacienți au prezentat stadiul Hurley I, 61,4% și 56,7% au prezentat stadiul Hurley II și 34,0% și 40,5% au prezentat stadiul Hurley III.

Procentul pacienților cu greutate corporală ≥ 90 kg a fost de 54,7% în studiul 1 privind HS și 50,8% în studiul 2 privind HS. Pacienții din aceste studii au avut un diagnostic de HS moderată până la severă de cel puțin 7,3 ani și 56,3% dintre participanții la studii au fost de sex feminin.

În studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, 23,8%, respectiv 23,2% dintre pacienți au fost tratați anterior cu un medicament biologic. 82,3%, respectiv 83,6% dintre pacienți au fost tratați anterior cu antibiotice sistemice.

Studiul 1 privind HS a evaluat 541 pacienți și studiul 2 privind HS a evaluat 543 pacienți, dintre care 12,8%, respectiv 10,7% au primit concomitent antibiotic în doză stabilă.

În ambele studii, pacienții randomizați pentru a li se administra secukinumab au administrat 300 mg subcutanat în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmat de 300 mg la intervale de 2 săptămâni (Q2W) sau la intervale de 4 săptămâni (Q4W).

În săptămâna 16, pacienții din grupul placebo au fost realocați pentru a li se administra secukinumab 300 mg în săptămânile 16, 17, 18, 19 și 20, urmat fie de secukinumab 300 mg Q2W, fie secukinumab 300 mg Q4W.

Obiectivul principal în ambele studii (studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS) a fost procentul pacienților care au atins Răspunsul clinic în hidradenita supurativă, definit ca o reducere cu cel puțin 50% a numărului de abcese și noduli inflamatorii, fără o creștere a numărului de abcese și/sau a numărului de drenaje ale fistulei față de valoarea inițială (HiSCR50) în săptămâna 16.

Reducerea durerii cutanate cauzate de HS a fost evaluată ca obiectiv secundar în datele centralizate din studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, utilizând o Scală numerică de evaluare (NRS) la pacienții care au fost incluși în studii cu un scor inițial de 3 sau mai mult.

În studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS, un procent mai mare de pacienți tratați cu secukinumab 300 mg Q2W a atins răspunsul HiSCR50, cu o scădere a numărului de abcese și noduli inflamatori (AN) comparativ cu placebo în săptămâna 16.

În studiul 2 privind HS, a fost observată de asemenea o diferență privind răspunsul HiSCR50 și numărul AN la administrarea schemei de secukinumab 300 mg Q4W.

În grupul în care s-a administrat secukinumab 300 mg Q2W, în studiul 1 privind HS și în grupul în care s-a administrat secukinumab 300 mg Q4W, în studiul 2 privind HS, un număr mai mic de pacienți a prezentat acutizări comparativ cu placebo până în săptămâna 16.

Un procent mai mare de pacienți tratați cu secukinumab 300 mg Q2W (date centralizate) a prezentat o scădere clinic relevantă a nivelului de durere asociat cu HS comparativ cu placebo în săptămâna 16 (Tabelul 1).

Tabelul 1: Răspuns clinic în studiul 1 privind HS și studiul 2 privind HS în săptămâna 16¹

	Studiul 1 HS			Studiul 2 HS		
	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W	Placebo	300 mg Q4W	300 mg Q2W
Număr de pacienți randomizați	180	180	181	183	180	180
HiSCR50, n (%)	61 (33,7)	75 (41,8)	82 (45,0*)	57 (31,2)	83 (46,1*)	76 (42,3*)
Număr AN, modificare medie % față de momentul inițial	-24,3	-42,4	-46,8*	-22,4	-45,5*	-39,3*
Acutizări, n (%)	52 (29,0)	42 (23,2)	28 (15,4*)	50 (27,0)	28 (15,6*)	36 (20,1)
Date centralizate (Studiul 1 HS și studiul 2 HS)						
	Placebo	300 mg Q4W		300 mg Q2W		
Număr de pacienți cu NRS ≥3 la momentul inițial	251	252		266		
≥30% scădere a durerii la nivelul pielii, răspun NRS30, n (%)	58 (23,0)	84 (33,5)		97 (36,6*)		

1 - Pentru abordarea datelor lipsă a fost implementată imputația multiplă.

n: Numărul mediu rotunjit de subiecți cu răspunsuri la 100 imputații.

*- Semnificativ statistic față de placebo în funcție de ierarhia predefinită cu valoare alpha predefinită=0,05.

AN: Abcese și noduli inflamatorii; HiSCR: Răspuns clinic în hidradenita supurativă; NRS: Scală numerică de evaluare.

În ambele studii, debutul acțiunii secukinumab a apărut devreme, în săptămâna 2, eficacitatea a crescut progresiv până în săptămâna 16 și s-a menținut până în săptămâna 52. Au fost observate îmbunătățiri pentru obiectivele principale și secundare cheie, la pacienții cu HS, indiferent de tratamentul anterior sau concomitent cu antibiotic.

Răspunsurile HiSCR50 s-au îmbunătățit în săptămâna 16 atât la pacienții care nu au administrat medicamente biologice anterior, cât și la cei expuși la acestea. Au fost demonstrate îmbunătățiri mai mari în săptămâna 16 față de valoarea inițială comparativ cu placebo în ceea ce privește calitatea vieții prin prisma stării de sănătate, măsurată conform Indicelui dermatologic privind calitatea vieții.

Profilul de siguranță

Cele mai frecvent raportate reacții adverse sunt infecții ale căilor respiratorii superioare (17,1%) (cel mai frecvent, rinofaringită, rinită).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse din studiile clinice și din raportările de după punerea pe piață (Tabelul 2) sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe.

În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de frecvență, cu cele mai frecvente reacții menționate primele.

În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității. În plus, categoria de frecvență corespunzătoare fiecărei reacții adverse se bazează pe următoarea convenție:

- ✓ foarte frecvente ($\geq 1/10$);
- ✓ frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);
- ✓ mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$);
- ✓ rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$);
- ✓ foarte rare ($< 1/10.000$);
- ✓ cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Peste 20.000 pacienți au fost tratați cu secukinumab atât în studii clinice cu regim dublu-orb cât și deschise, în diverse indicații (psoriazis în plăci, artrită psoriazică, spondiloartrită axială, hidradenită supurativă și alte afecțiuni autoimune), reprezentând 34 908 pacienți ani de expunere.

Dintre aceștia, peste 14.000 pacienți au fost expuși la secukinumab timp de minimum un an.

Profilul de siguranță al secukinumab este același pentru toate indicațiile.

Tabelul 2: Lista reacțiilor adverse din studii clinice¹⁾ și din experiența de după punerea pe piață

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare
	Frecvente	Herpes oral
	Mai puțin frecvente	Candidoză orală
		Otită externă
		Infecții ale căilor respiratorii inferioare
		Tinea pedis
	Cu frecvență necunoscută	Candidoză mucocutanată (inclusiv candidoză esofagiană)
Tulburări hematologice și limfatice	Mai puțin frecvente	Neutropenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare	Reacții anafilactice
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee
Tulburări oculare	Mai puțin frecvente	Conjunctivită
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Rinoree
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Diaree
	Frecvente	Greață
	Mai puțin frecvente	Boală intestinală inflamatorie
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente	Urticarie
		Eczemă dishidroică
	Rare	Dermatită exfoliativă ²⁾
		Vasculită de hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Piodermită gangrenoasă
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Fatigabilitate

1) - Studii clinice controlate cu placebo (fază III) la pacienții cu psoriazis în plăci, artrită psoriazică, SpAax-nr și HS, expuși la 300 mg, 150 mg, 75 mg sau placebo timp de până la 12 săptămâni (psoriazis) sau 16 săptămâni (artrită psoriazică, SpAax-nr și HS) de tratament.

2) - Au fost raportate cazuri la pacienți diagnosticați cu psoriazis.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Infecții

În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind psoriazisul în plăci (un total de 1.382 pacienți tratați cu secukinumab și 694 pacienți tratați cu placebo timp de până la 12 săptămâni), au fost raportate infecții la 28,7% dintre pacienții tratați cu secukinumab comparativ cu 18,9% dintre pacienții tratați cu placebo.

Majoritatea infecțiilor au constat în infecții ale căilor respiratorii superioare, ușoare până la moderate, non-grave, cum este rinofaringita, care nu au necesitat încetarea tratamentului.

A existat o creștere a candidozei mucoaselor sau pielii, în concordanță cu mecanismul de acțiune, dar cazurile au fost ușoare sau moderate ca severitate, non-grave, care au răspuns la tratamentul standard și nu au necesitat încetarea tratamentului. Infecțiile grave au apărut la 0,14% dintre pacienții tratați cu secukinumab și la 0,3% dintre pacienții tratați cu placebo.

Pe întreaga durată a tratamentului (un total de 3430 pacienți tratați cu secukinumab timp de până la 52 săptămâni la majoritatea pacienților), infecțiile au fost raportate la 47,5% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,9 per pacient-an de urmărire).

Au fost raportate infecții grave la 1,2% dintre pacienții tratați cu secukinumab (0,015 per pacient-an de urmărire).

Ratele de apariție a infecțiilor, observate în studiile clinice privind artrita psoriazică și spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică), au fost similar celor observate în studiile privind psoriazisul.

Pacienții cu hidradenită supurativă sunt mai susceptibili la infecții. În perioada controlată cu placebo a studiilor clinice privind hidradenita supurativă (un total de 721 pacienți cărora li s-a administrat secukinumab și 363 pacienți cărora li s-a administrat placebo timp de până la 16 săptămâni), infecțiile au fost numeric mai multe comparativ cu cele observate în studiile privind psoriazisul (30,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat secukinumab comparativ cu 31,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo).

Cele mai multe au fost non-grave, ușoare sau moderate ca severitate și nu au necesitat întreruperea definitivă sau temporară a tratamentului.

Neutropenie

În studii clinice de fază 3 privind psoriazisul, neutropenia a fost observată mai frecvent la administrarea de secukinumab decât la administrarea de placebo, cu toate acestea, majoritatea cazurilor au fost ușoare, tranzitorii și reversibile. Neutropenia $<1,0-0,5 \times 10^9/l$ (CTCAE Grad 3) a fost raportată la 18 din 3 430 (0,5%) pacienți cărora li s-a administrat secukinumab, fără dependență de doză și fără relație temporală cu infecțiile în 15 din 18 cazuri.

Nu au fost raportate cazuri de neutropenie mai severă.

În celelalte 3 cazuri au fost raportate infecții ușoare, cu răspuns obișnuit la tratamentul standard și care nu au necesitat întreruperea tratamentului cu secukinumab. Frecvența neutropeniei în artrita psoriazică, spondiloartrita axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă a fost similară frecvenței în psoriazis. Au fost raportate cazuri rare de neutropenie $<0,5 \times 10^9/l$ (grad 4 CTCAE).

Reacții de hipersensibilitate

În studiile clinice, au fost observate urticarie și cazuri rare de reacție anafilactică la secukinumab.

Imunogenitate

În studiile clinice privind psoriazisul, artrita psoriazică, spondiloartrită axială (spondilita anchilozantă și spondiloartrita axială, fără afectare radiografică) și hidradenita supurativă, mai puțin de 1% dintre pacienții tratați cu secukinumab au dezvoltat anticorpi la secukinumab până la 52 săptămâni de tratament. Aproximativ jumătate din anticorpii determinați de tratament au fost neutralizanți, dar acest lucru nu a fost asociat cu pierderea eficacității sau cu anomalii farmacocinetice.

4. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

4.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) - Haute Autorité de Santé (HAS)

Beneficiul terapeutic al tehnologiei cu DCI Secukinumabum și DC Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, respectiv 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută, pentru indicația: „*tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (HS, boala Verneuil) la adulți cu un răspuns inadecvat la tratamentul sistemic convențional al HS,*”, **este scăzut**, conform raportului de evaluare al Comisiei pentru Transparență cu aviz favorabil rambursării datat 4 octombrie 2023. Recomandarea de utilizare propusă de Comisie a fost ca terapie de linia a 2-a, care poate fi administrat după un răspuns insuficient la tratamentul cu antibiotice în formele moderate până la severe de HS activă la adulți. Cosentyx (secukinumab) poate fi utilizat ca alternativă sau în asociere cu antibiotice. Avizul pozitiv compensării are la bază rezultatele provenite din studiile clinice SUNSHINE și SUNRISE.

În ceea ce privește beneficiul adițional al terapiei cu Cosentyx, Comisia pentru Transparență a concluzionat că tehnologia evaluată *nu aduce nicio îmbunătățire serviciului medical oferit (ASMR V)* în strategia terapeutică pentru managementul hidradenitei supurative active moderate până la severe la adulți, având în vedere următoarele aspecte:

- demonstrarea în două studii de fază III cu același protocol care au inclus pacienți adulți cu hidradenită supurativă moderată până la severă, majoritatea fiind tratați cu antibiotice (aproximativ 83%) înainte de includere:
 - ✓ a superiorității secukinumabului (300 mg la fiecare 2 săptămâni) față de placebo în cele două studii SUNSHINE și SUNRISE, cu un efect modest asupra ansamblului criteriilor de evaluare, inclusiv procentul de răspuns la scorul HiSCR50 (criteriul principal de evaluare; diferențe de aproximativ 11%, $p = 0,007$ și $p = 0,0149$), cu reducerea numărului de leziuni inflamatorii și cu îmbunătățirea scorului durerii cutanate NRS30 (analiză combinată a celor două studii),
 - ✓ a superiorității secukinumabului (300 mg la fiecare 4 săptămâni) față de placebo doar în studiul SUNRISE, cu un efect modest asupra procentului de răspuns la scorul HiSCR50 (diferență de 15%, $p = 0,0022$), cu reducerea numărului de leziuni inflamatorii și cu reducerea numărului de episoade acute;
- rezultatele exploratorii pe termen mediu, în săptămâna 52, sugerând menținerea răspunsurilor clinice observate în săptămâna 16 pentru ambele scheme de tratament;
- profilul de tolerabilitate al secukinumabului pe termen scurt (16 săptămâni) și pe termen mediu (52 săptămâni) similar cu cel stabilit în alte indicații ale autorizației de punere pe piață și similar între cele două scheme de tratament;

- lipsa beneficiului demonstrat în ceea ce privește calitatea vieții, deși aceasta este în mod deosebit afectată în formele moderate până la severe ale acestei boli, cu excepția scorului de durere NRS30 doar pentru schema de dozare Q2W;
- lipsa demonstrației unui impact asupra utilizării intervențiilor chirurgicale programate (anularea sau reducerea amplitudinii acestora);
- lipsa unei comparații cu adalimumab (Humira), alt tratament folosit în hidradenită supurativă cu o indicație identică celei de la Cosentyx (secukinumab).

Între Humira și Cosentyx, Comisia pentru Transparență nu a emis nicio recomandare privind locul în strategia terapeutică, întrucât nu există date comparative în acest sens. Ambele medicamente oferă o eficacitate modestă în tratamentul hidradenitei supurative active moderate până la severe la adulții care au eșuat în terapia cu antibiotice.

Precizăm că indicația restrictivă solicitată de reprezentantul din România nu a fost evaluată de către autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța. Prin urmare, punctajul care va fi acordat pentru raportul din Franța va fi zero.

4.2.1. ETM bazată pe cost-eficacitate - National Institute of Health and Care Excellence (NICE)

Conform ghidului de evaluare, TA935, publicat la data de 6 decembrie 2023, tehnologia secukinumab este recomandată ca o opțiune pentru tratamentul hidradenitei supurative (acnee inversa) active moderate până la severe la adulți, cu un răspuns inadecvat la tratamentul sistemic convențional, numai dacă:

- adalimumab nu este adecvat, nu a funcționat sau și-a pierdut eficacitatea;
- compania îl furnizează în conformitate cu acordul comercial stabilit.

Precizăm că indicația autorizată în Marea Britanie pentru tehnologia Cosentyx este: „*în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS*”.

Evaluarea unui segment de pacienți din indicația aprobată pentru secukinumab, reprezentat de pacienți pentru care tratamentul cu adalimumab nu este adecvat, nu a funcționat sau și-a pierdut eficacitatea, a fost solicitarea companiei.

Referitor la rambursare, Comitetul NICE, recomandă evaluarea răspunsului la secukinumab după primele 16 săptămâni de tratament și continuarea tratamentului doar dacă există dovezi clare ale unui răspuns, definit ca:

- o reducere cu 25% sau mai mult a numărului total de abcese și noduli inflamatori, și
- nicio creștere a abceselor și fistulelor drenante.

Adalimumab reprezintă tratamentul standard pentru situațiile în care tratamentul sistemic convențional (de exemplu, antibiotice orale) nu a funcționat suficient de bine.

Dovezile din două studii clinice (SUNSHINE cu 541 pacienți înrolați și SUNRISE cu 543 pacienți înrolați) cunoscute ca studiile SUNNY, arată că secukinumab îmbunătățește în general simptomele hidradenitei supurative

moderate până la severe mai mult decât placebo la persoanele pentru care compania a solicitat să fie luat în considerare.

Estimările cost-eficacitate pentru secukinumab se încadrează în ceea ce NICE consideră în mod normal o utilizare acceptabilă a resurselor NHS (Serviciul Național de Sănătate). Prin urmare, secukinumab este recomandat pentru utilizare în regim rambursat.

4.2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate - Scottish Medicines Consortium (SMC)

Conform raportului SMC cu nr. 2592 din 12 ianuarie 2024, tehnologia Secukinumabum (Cosentyx®) este acceptat pentru **utilizare restricționată** în cadrul NHS Scotland în indicația care vizează hidradenita supurativă.

Precizăm că indicația autorizată în Scoția pentru tehnologia Cosentyx este: „*în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS*„.

Restricția SMC se referă la pacienții adulți cu HS activă, moderată până la severă, pentru care adalimumabul este contraindicat sau altfel nepotrivit, inclusiv la cei care nu au răspuns sau au pierdut răspunsul la tratamentul anterior cu adalimumab.

Concluzia experților scoțieni în urma evaluării rezultatelor studiilor clinice SUNNY a fost că proporția pacienților care au obținut un răspuns clinic (definit ca o scădere de cel puțin 50% a numărului de abcese și noduli inflamatori [AN] fără creșterea a numărului de abcese și/sau a numărului de fistule drenante) a fost semnificativ crescută cu secukinumab (la fiecare două săptămâni) comparativ cu placebo.

Avizul SMC pozitiv rambursării tehnologiei Secukinumab se aplică doar în contextul unui aranjament aprobat al Schemelor de Acces pentru Pacienți NHS Scotland (PAS) care oferă rezultatele cost-eficacitate favorabile compensării sau a unui preț PAS/de listă echivalent sau mai mic.

4.2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Conform raportului A23-51, publicat la data de 12 septembrie 2023, tehnologia Secukinumabum pentru indicația care vizează hidradenita supurativă, comparativ cu medicamentul Adalimumabum, **nu aduce niciun beneficiu suplimentar dovedit**. Deoarece nu există studii relevante disponibile pentru evaluarea beneficiilor, nu există indicii despre un beneficiu suplimentar al secukinumabului comparativ cu terapia de comparație adecvată (ACT). Conform acestui raport, G-BA decide existența beneficiilor adiționale aferente tehnologiei evaluate.

4.2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate - der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA)

Conform raportului G-BA privind tehnologia Cosentyx datat 7 decembrie 2023, medicamentul cu DCI Secukinumabum **nu are un beneficiu suplimentar dovedit** față de terapia de comparație adecvată, reprezentată de adalimumab, pentru indicația terapeutică: „*Cosentyx este indicat pentru tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă) la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională pentru HS*”. Concluzia evaluatorilor germani s-a bazat pe inexistența datelor comparative pentru secukinumab față de ACT.

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

Reprezentantul din România al deținătorului autorizației de punere pe piață, Novartis Pharma Services România SRL, a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI Secukinumabum și DC Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, respectiv DC Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, având indicația terapeutică restricționată: „*Cosentyx este indicat în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS atunci când tratamentul cu adalimumab nu poate fi administrat sau pacienții nu răspund la tratamentul cu adalimumab*”, este **rambursat în Marea Britanie și 13 state membre ale Uniunii Europene** respectiv: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Franța, Germania, Grecia, Ungaria, Luxemburg, Olanda, Slovacia, Spania și Suedia.

6. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

6.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni

Datele din literatura de specialitate nu atestă că speranța medie de supraviețuire este de sub 24 de luni pentru pacienții adulți cu hidradenită supurativă activă, moderată până la severă (acnee inversă), cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS, atunci când tratamentul cu adalimumab nu poate fi administrat sau pacienții nu răspund la tratamentul cu adalimumab.

Precizăm că ANMDMR a solicitat un răspuns din partea Comisiei de Specialitate Dermatovenerologie din cadrul Ministerului Sănătății privind îndeplinirea acestui criteriu de către segmentul de pacienți pentru care a fost solicitată evaluarea tehnologiei Cosentyx. Adresa are nr. de înregistrare la ANMDMR 20919E din data de 28.03.2025, iar nr. de înregistrare de la Ministerul Sănătății este Reg1/9619 din data de 1 aprilie 2025. Menționăm că până la data redactării acestui raport, SETS nu a primit niciun răspuns din partea Comisiei de la MS.

În acest context, precizăm că ANMDMR a transmis a nouă adresă către Comisia de Specialitate Dermatovenerologie din cadrul Ministerului Sănătății solicitând un răspuns privind îndeplinirea acestui criteriu de evaluare. Cea de-a doua adresă are nr. de înregistrare la ANMDMR 30091E din data de 06.05.2025, iar nr. de înregistrare de la Ministerul Sănătății este Reg2/20668 din data de 7 mai 2025. Menționăm că până la data finalizării acestui raport, SETS nu a primit niciun răspuns din partea Comisiei de la MS.

6.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:

- a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau**
- b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/incetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni**

Având în vedere rezultatele studiilor clinice SUNSHINE și SUNRISE, SETS consideră că este îndeplinit acest criteriu de evaluare.

6.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare 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, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale

Conform informațiilor prezentate pe site-ul OrphaNet afecțiunea hidradenită supurativă activă, moderată până la severă (acnee inversă) nu este încadrată în categoria bolilor rare. În acest context, amintim că SETS a solicitat Comisiei de Specialitate Dermatovenerologie din cadrul Ministerului Sănătății prin adresele antemenționate un răspuns privind acest criteriu de evaluare. Reiterăm că până la data redactării acestui raport, SETS nu a primit niciun răspuns din partea Comisiei de la MS.

7. PUNCTAJ

Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care este DCI singura alternativă terapeutică și pentru care nu există comparator relevant în Listă (Tabelul nr. 7 din OMS nr. 861/2014 actualizat)

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit clasificarea BT 4 - major/important din partea HAS	15
1.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație 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-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) 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	15
2.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul pozitiv, cu restricții comparativ cu RCP, din partea autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) 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	7
2.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, care au primit avizul negativ din partea autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau nu există raport	0
2.4. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, 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	15
2.5. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, 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), cu 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, cu restricții comparativ cu RCP	7
2.6. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, 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 nu s-a emis raport de evaluare	0
3.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în minimum 14 din statele membre ale UE și Marea Britanie	25
3.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în 8 - 13 state membre ale UE și Marea Britanie	20
3.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor	10

patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în 3 - 7 state membre ale UE și Marea Britanie	
4. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică compensată în mai puțin de 3 state membre ale UE și Marea Britanie	0
4. Stadiul evolutiv	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni	0
4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul: a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni	10
4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare 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, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale	10
TOTAL	50 de puncte

8. CONCLUZIE

În concluzie, conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI **SECUKINUMABUM** și DC **Cosentyx 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut** și DC **Cosentyx 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut**, pentru indicația terapeutică restricționată: „*Cosentyx este indicat în tratamentul hidradenitei supurative active, moderate până la severe (acnee inversă), la adulți cu un răspuns inadecvat la terapia sistemică convențională a HS atunci când tratamentul cu adalimumab nu poate fi administrat sau pacienții nu răspund la tratamentul cu adalimumab*”, întrunește punctajul de **neincludere** 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.

Report finalizat în data de: 15.05.2025

Referințe bibliografice:

1. RCP Cosentyx (Cosentyx, INN-secukinumab (europa.eu))
2. EPAR Cosentyx (Cosentyx, INN-secukinumab (europa.eu))
3. Aviz HAS (COSENTYX 150 mg et 300 mg, (has-sante.fr))
4. NICE GUIDANCE (Secukinumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa (nice.org.uk))
5. SMC ADVICE 2592 (secukinumab-cosentyx-final-jan-2024-for-website.pdf (scottishmedicines.org.uk))
6. Decizie IQWiG (A23-51 - Secukinumab - Extract of dossier assessment - Version 1.0 (iqwig.de))
7. Decizie G-BA (https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/962/#nutzenbewertung)
8. Ghiduri EADV
9. https://www.aad.org/public/diseases/a-z/hidradenitis-suppurativa-overview
10. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/
11. Opțiuni în Managementul Hidradenitei Supurative, RODICA OLTEANU, DermatoVenerol. (Buc.), 2024

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu