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: TUROCTOGOG ALFA PEGOL

INDICAȚIE: *Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu vârstă de 12 ani și peste, cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)*

Data depunerii dosarului	**17.09.2021**
Numărul dosarului	**16004**

PUNCTAJ: 70

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: TUROCTOGOG ALFA PEGOL

1.2.1. DC: Esperoct 500 UI, 1000 UI, 1500 UI, 2000 UI, 3000 UI

1.3 Cod ATC: B02BD02

1.4 Data eliberării APP: 20 iunie 2019

1.5. Deținătorul de APP: Novo Nordisk A/S

1.6. Tip DCI: DCI noua

1.7. Forma farmaceutică:

concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Concentraţii	500 UI,1000 UI,1500 UI,2000 UI si 3000 UI
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	ESPEROCT 500 UI - Cutie cu 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 4 ml solvent, 1 tijă piston şi un adaptor pentru flacon pentru reconstituire.
	ESPEROCT 1000 UI - Cutie cu 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 4 ml solvent, 1 tijă piston şi un adaptor pentru flacon pentru reconstituire
	ESPEROCT 1500 UI - Cutie cu 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 4 ml solvent, 1 tijă piston şi un adaptor pentru flacon pentru reconstituire
	ESPEROCT 2000 UI - Cutie cu 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 4 ml solvent, 1 tijă piston şi un adaptor pentru flacon pentru reconstituire
	ESPEROCT 3000 UI - Cutie cu 1 flacon cu pulbere, 1 seringă preumplută cu 4 ml solvent, 1 tijă piston şi un adaptor pentru flacon pentru reconstituire

1.8. Preț conform Ordinului nr. 443/2022 :

Preţul cu amănuntul pe ambalaj pentru :	
ESPEROCT 500 UI	**1561,95 lei**
ESPEROCT 1000 UI	**3053,11 lei**

ESPEROCT 1500 UI	4544,24 lei
ESPEROCT 2000 UI	6035,20 lei
ESPEROCT 3000 UI	9017,64 lei
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru :	
ESPEROCT 500 UI	3,1239 lei
ESPEROCT 1000 UI	3,0531 lei
ESPEROCT 1500 UI	3,0294 lei
ESPEROCT 2000 UI	3,0176 lei
ESPEROCT 3000 UI	3,058 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului :

Indicaţie terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste, cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII).	Doza, intervalul de administrare și durata terapiei de substituție depinde de severitatea deficitului de factor VIII, de locul și de intensitatea sângerării, de nivelul activității vizate a factorului VIII și de starea clinică a pacientului.	Doza, intervalul de administrare și durata terapiei de substituție depinde de severitatea deficitului de factor VIII, de locul și de intensitatea sângerării, de nivelul activității vizate a factorului VIII și de starea clinică a pacientului. .

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic

2.1. HAS

În raportul publicat pe site-ul autorității în domeniul evaluării tehnologiilor medicale din Franța este menționat medicamentul Esperoct pulbere și solvent pentru soluție injectabilă precum și indicația de la punctul 1.9. Concluzia Comisiei de Transparență, conform avizului datat 10 martie 2021 a fost :

- **Beneficiul terapeutic estimat (SMR)** prezentat de medicamentul Esperoct în indicația: ” tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste, cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)’’ a fost considerat **insuficient.**Necesitatea terapeutică

Hemofilia A

Hemofilia A este un boală hemoragică constituțională genetică cu transmitere recesivă legată de cromozomul X și care rezultă dintr-un deficit al factorului de coagulare VIII. Transmisă de femeile așa-zis conductoare sau purtătoare, boala nu se exprimă practic decât la băieți.

Clasificarea severității clinice a hemofiliei A se bazează pe măsurarea valorii plasmatice a factorului VIII:

- formele severe (<1 UI/dL)
- formele moderate (1-5 UI/dL)
- formele minore (6-40 UI/dL)

Potrivit datelor rețelei FranceCoag din decembrie 2020, 6847 pacienți urmăriți în Franța suferă de hemofilie A, dintre care 30% în forma severă, 13% moderată și 58% minoră.

ETM bazată pe cost-eficacitate

2.2.1. NICE

Deținătorul autorizției de punere pe piață a depus o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP.

2.2.2. SMC

Autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Scoţia nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Esperoct cu indicația *„tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste, cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)”*.

2.2.3. IQWIG

Pe site-ul Institutului pentru Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWIG) din Germania respectiv Institut für Qualitat und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, a fost publicat raportul de evaluare aferent medicamentului Esperoct. Conform raportului cu nr. A19-58 datat 30 octombrie 2019 s-a evaluat beneficiul suplimentar Turoctocog alfa pegol față de factorul VIII convențional recombinat și derivat din plasmă.

Raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania demonstrează ca DCI turoctocog alfa pegol **nu aduce un beneficiu terapeutic suplimentar față de comparator**.

2.2.4. G-BA

Comitetul Federal German a publicat pe site-ul oficial rezoluția aferentă medicamentului Esperoct. Conform rezoluției datate 6 februarie 2020, terapia cu Turoctocog alfa pegol **nu aduce un beneficiu terapeutic suplimentar față de comparator.**

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Deținătorul autorizației de punere pe piață a declarat pe propria răspundere că medicamentul Esperoct este rambursat în **17** state membre ale Uniunii Europene: Austria, Cehia, Croația, Danemarca, Estonia, Finlanda, Germania, Ungaria, Italia, Lituania, Olanda, Portugalia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia și Marea Britanie.

4. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Solicitantul a propus Octocog alfa (Advate) drept comparator relevant, conform OMS 861/2014 actualizat. Conform RCP, Advate este indicat în: *„Tratamentul şi profilaxia hemoragiilor la pacienţi cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Advate este indicat la toate grupele de vârstă.”* Comparatorul respecta definiția OMS 861/2014 actualizat.

Metoda de calcul a ținut cont de parametri precum concentrația (250 UI,500 UI,1000 UI, 1500 UI, 2000 UI şi 3000 UI), greutatea estimată a pacientului (50 kg), doza per injecție (1750 UI), doza per injecție (35 UI/kg), frecvenţa administrărilor (3 administrări /săptămână pentru Advate şi 1 administrare pe săptămână pentru Esperoct).

Au rezultat următoarele costuri pentru pacienții cu hemofilie A considerându-se recomandările de dozaj din RCP.

Advate -250 UI	**777,95 Lei**
Advate-500 UI	1.485,06 Lei
Advate - 1000 UI	2.899,27 Lei
Advate -1500 UI	4.313,48 Lei
Advate -2000 UI	5.727,69 Lei
Advate - 3000 UI	8.556,11 Lei

Esperoct - 500 UI	**1.561,95 Lei**
Esperoct - 1000 UI	3.053,11 Lei
Esperoct -1500 UI	4.544,24 Lei
Esperoct -2000 UI	6.035,20 Lei
Esperoct -3000 UI	9.017,64 Lei

Doze recomandate RCP Esperoct:

	Pacienți-greutate estimata	**Doza minimă**	**Doza medie**	**Doza maximă**
La cerere	50 kg	20 UI/kg (1000 UI)	60 UI/kg (3000 UI)	100 UI/kg (5000 UI)

Doze recomandate pentru profilaxie RCP Esperoct

	Pacienți-greutate estimata, adm. la intervale de 4 zile	**Doza maximă**
Profilaxie	50 kg	50 UI/kg corp (2500 UI)

Doze recomandate RCP Advate

	Pacienti-greutate estimata	**Doza minimă**	**Doza medie**	**Doza maximă**
La cerere	50 kg	20 UI/kg (1000 UI)	60 UI/kg (3000 UI)	100 UI/kg (5000 UI)

Doze recomandate pentru profilaxie RCP Advate

	Pacienți-greutate estimata,adm. la intervale de 3 zile	Doza maximă
Profilaxie	50 kg	40 UI/kg corp (2000 UI)

Costuri zilnice recomandate la cerere

	Produs	Doza minimă	Doza medie	Doza maximă
La cerere	Advate	2.899,27	8.556,11	14.283,8
	Esperoct	3.053,11	9.017,64	15.052,84

Costuri zilnice recomandate în profilaxie

Produs	Doza maxima
Advate	**5.727,69**
Esperoct	**7.597,15**

Costuri anuale

	Produs	Doza minimă	Doza medie	Doza maximă
La cerere	Advate	352.551,232	1.040.422,98	1.736.910,08
	Esperoct	278.596,288	822.859,65	1.373.571,65
	Economii oferite de terapia cu **Esperoct** față de terapia cu Advate	-20,97%	-20,91%	-20.91%

Costuri anuale recomandate în profilaxie

Produs	Doza maxima
Advate	**696.487,104**
Esperoct	**693.239,938**
Economii oferite de terapia cu Esperoct față de terapia cu Advate	**-0,46%**

DCI Turoctocog alfa pegol are un cost între -20,91% și -0,46% mai mic decât costul comparatorului ales în funcție de doză și concentrație, deci generează economii bugetare față de comparator.

5. PUNCTAJUL OBȚINUT

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic	
1.1. HAS – conform raportului publicat, DCI Turoctocog alfa pegol a primit clasificarea BT3- insuficient din partea HAS	**0**
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. NICE – raport nepublicat, declaratie DAPP conform careia medicamentul este compensat in UK SMC – raport nepublicat	**15**
2.2. IQWIG/G-BA –rapoarte publicate, nu demonstrează beneficiu terapeutic adițional față de comparator	**0**
3. Statutul de compensare în statele membre ale UE	
Statutul de compensare al DCI Turoctocog alfa pegol în statele membre ale UE – 17 state	**25**
4. Costul terapiei – impact bugetar negativ fata de comparator	**30**
TOTAL PUNCTAJ	**70 puncte**

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Turoctocog alfa pegol** pentru indicația: *,, Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste, cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)",* întrunește punctajul de admitere **condiționată** 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.

7. RECOMANDARE

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI Turoctocog alfa pegol** pentru indicația: ,, *Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste, cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)*".

Raport finalizat la data de:24.03.2022

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

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