



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: LENVATINIBUM

INDICAȚIE: *administrat ca monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (CTD) (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA)*

Data depunerii dosarului

04.03.2026

Numărul dosarului

16097/16098

PUNCTAJ: 85

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: LENVATINIBUM

1.2. DC: LENTULIL 4 mg capsule

LENTULIL 10 mg capsule

1.3 Cod ATC: L01EX08

1.4 Data eliberării APP: noiembrie 2025

1.5. Deținătorul de APP: Egis Pharmaceuticals PLC, Ungaria

1.6. Tip DCI: DCI nou, generic fără inovativ în Listă

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

Forma farmaceutică	capsulă
Concentrație	4 mg; 10 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie 30 capsule

1.8. Preț conform avizelor interne de preț cu valoarea aprobată, eliberate de către Ministerul Sănătății nr. AFR 2198/09.02.2026 și nr. AFR 2197/09.02.2026:

Mărimea ambalajului	cutie x 30 caps.	cutie x 30 caps.
Concentrație	4 mg	10 mg
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	3.493,95 lei	4.525,34 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	116,46 lei	150,84 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicația terapeutică:

Carcinomul tiroidian diferențiat (CTD)

LENTULIL administrat ca monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (CTD) (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA).

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu LENTULIL trebuie început și efectuat sub supravegherea unui profesionist în domeniul sănătății specializat în tratamentul antineoplazic.

Abordarea medicală optimă (adică tratamentul sau terapia) în caz de greață, vărsături și diaree trebuie începută înaintea oricărei întreruperi a tratamentului sau reduceri a dozei de lenvatinib; efectele toxice gastro-intestinale trebuie tratate în mod activ, pentru a reduce riscul de apariție a afectării funcției sau a insuficienței renale.

Doze

Dacă un pacient omite o doză și aceasta nu poate fi administrată în interval de 12 ore, doza respectivă trebuie sărită, iar următoarea doză trebuie administrată la ora obișnuită.

Tratamentul trebuie continuat atâta timp cât se observă un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități intolerabile.

Cancer tiroidian diferențiat (CTD)

Doza zilnică recomandată de lenvatinib este de 24 mg (două capsule de 10 mg și o capsulă de 4 mg) o dată pe zi. Doza zilnică trebuie modificată după cum este necesar, în funcție de planul de management al aspectelor legate de doze/toxicitate.

Ajustarea dozei și oprirea tratamentului pentru CTD

Abordarea terapeutică a reacțiilor adverse poate să necesite ajustarea dozei, întreruperea sau oprirea permanentă a tratamentului cu lenvatinib. Reacțiile adverse ușoare până la moderate (de exemplu de grad 1 sau 2) nu impun de obicei întreruperea administrării lenvatinibului, cu excepția cazului în care acestea devin intolerabile pentru pacient, în pofida unei gestionări terapeutice optime. Reacțiile adverse severe (de exemplu de grad 3) sau intolerabile necesită întreruperea administrării lenvatinibului până la ameliorarea reacției la grad 0-1 sau la nivelul de la momentul inițial.

Pentru toxicitățile asociate cu lenvatinib (Tabelul 1), la remiterea/ameliorarea unei reacții adverse până la grad 0 sau 1 sau nivelul de la momentul inițial, tratamentul trebuie reluat cu o doză redusă de lenvatinib, după cum se sugerează în Tabelul 2.

Tabelul 2 Modificări ale dozei pentru doza zilnică recomandată de lenvatinib la pacienți cu CTD^a		
Doză	Doza zilnică	Numărul de capsule
Doza zilnică recomandată	24 mg pe cale orală, o dată pe zi	Două capsule de 10 mg și o capsulă de 4 mg
Prima reducere a dozei	20 mg pe cale orală, o dată pe zi	Două capsule de 10 mg
A doua reducere a dozei	14 mg pe cale orală, o dată pe zi	O capsulă de 10 mg și o capsulă de 4 mg
A treia reducere a dozei	10 mg pe cale orală, o dată pe zi ^a	O capsulă de 10 mg
^a : Reduceri ulterioare ale dozelor trebuie considerate pentru fiecare pacient în parte, deoarece sunt disponibile date limitate pentru doze mai mici de 10 mg.		

Tabelul 1 Reacții adverse care necesită modificarea dozei de lenvatinib

Reacție adversă	Severitate	Acțiune	Reducerea dozei și reluarea administrării lenvatinib
Hipertensiune arterială	Grad 3 (în ciuda tratamentului antihipertensiv optim)	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0, 1 sau 2.
	Grad 4	Opire	Nu se reia administrarea.
Proteinurie	≥ 2 g / 24 de ore	Întrerupere	Ameliorare până la mai puțin de 2 g/24 de ore.
Sindrom nefrotic	-	Opire	Nu se reia administrarea.
Insuficiență sau afectare a funcției renale	Grad 3	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0-1 sau la nivelul de la momentul inițial.
	Grad 4*	Opire	Nu se reia administrarea.
Disfuncție cardiacă	Grad 3	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0-1 sau la nivelul de la momentul inițial.
	Grad 4	Opire	Nu se reia administrarea.
Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă (SEPR)/Sindrom de leucoencefalopatie posterioară reversibilă (SLPR)	Orice grad	Întrerupere	A se lua în considerare reluarea administrării în doză redusă, în caz de ameliorare la grad 0-1.
Hepatotoxicitate	Grad 3	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0-1 sau la nivelul de la momentul inițial.
	Grad 4*	Opire	Nu se reia administrarea.
Tromboembolii arteriale	Orice grad	Opire	Nu se reia administrarea.
Hemoragie	Grad 3	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0-1.
	Grad 4	Opire	Nu se reia administrarea.
Perforație sau fistulă gastrointestinală	Grad 3	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0-1 sau la nivelul inițial.
	Grad 4	Opire	Nu se reia administrarea.
Fistulă non- gastrointestinală	Grad 4	Opire	Nu se reia administrarea.
Prelungirea intervalului QT	> 500 ms	Întrerupere	Ameliorare până la < 480 ms sau la nivelul de la momentul inițial.
Diaree	Grad 3	Întrerupere	Ameliorare până la grad 0-1 sau la nivelul de la momentul inițial.
	Grad 4 (în ciuda gestionării medicale)	Opire	Nu se reia administrarea.

* Valorile anormale de grad 4 ale analizelor de laborator, considerate a nu pune viața în pericol, pot fi tratate ca reacții severe (de exemplu de grad 3).

Grupe speciale de pacienți

CTD

Pacienții cu vârstă ≥ 75 ani, de rasă asiatică, cu comorbidități (cum sunt hipertensiunea arterială și afectarea funcției hepatice sau renale), sau cu greutate corporală sub 60 kg par a avea o tolerabilitate redusă la lenvatinib. Toți pacienții, cu excepția celor cu afectare severă a funcției hepatice sau renale trebuie să înceapă tratamentul cu doza recomandată de 24 mg, care trebuie ajustată ulterior în funcție de tolerabilitatea individuală.

Pacienți cu hipertensiune arterială

Tensiunea arterială trebuie bine controlată înaintea începerii tratamentului cu lenvatinib și trebuie monitorizată periodic în timpul tratamentului.

Pacienți cu afectare a funcției hepatice

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale pe baza funcției hepatice la pacienții cu afectare a funcției hepatice ușoară (Child-Pugh A) sau moderată (Child-Pugh B). La pacienții cu afectare severă a funcției hepatice (Child-Pugh C), doza inițială recomandată este de 14 mg o dată pe zi. Pot fi necesare ajustări ulterioare ale dozei în funcție de tolerabilitatea individuală.

Pacienți cu afectare a funcției renale

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale pe baza funcției renale la pacienții cu afectare ușoară sau moderată a funcției renale. La pacienții cu afectare severă a funcției renale, doza inițială recomandată este de 14 mg o dată pe zi. Pot fi necesare ajustări ulterioare ale dozei în funcție de tolerabilitatea individuală. Nu s-au efectuat studii la pacienții cu boală renală în stadiul terminal, prin urmare administrarea lenvatinib la acești pacienți nu este recomandată.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă. Datele disponibile privind administrarea medicamentului la pacienți cu vârstă ≥ 75 ani sunt limitate.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea lenvatinibului la copii și adolescenți cu vârstă cuprinsă între 2 ani și < 18 ani nu au fost stabilite. Nu se poate face nicio recomandare privind dozele. Lenvatinib nu trebuie administrat la copii cu vârstă sub 2 ani din cauza preocupărilor privind siguranța, identificate în studiile la animale.

Rasă

Nu este necesară ajustarea dozei inițiale în funcție de rasă. Datele disponibile privind administrarea la pacienți de origine etnică diferită de cea caucaziană sau asiatică sunt limitate.

Mod de administrare

Lenvatinib se administrează pe cale orală. Capsulele trebuie administrate la aproximativ același moment în fiecare zi, cu sau fără alimente. În vederea evitării expunerii repetate la conținutul capsulei, persoanele care îngrijesc pacientul nu trebuie să deschidă capsula.

Capsulele de lenvatinib pot fi înghițite întregi, cu apă sau administrate sub formă de suspensie preparată prin dispersarea integrală a capsulei (capsulelor) în apă, suc de mere sau lapte. Suspensia poate fi administrată oral sau printr-un tub enteral.

Dacă se administrează prin tub enteral, suspensia trebuie preparată folosind apă. Dacă nu este administrată la momentul preparării, suspensia de lenvatinib poate fi păstrată într-un recipient acoperit și trebuie ținută la frigider la temperaturi între 2°C și 8°C, timp de maximum 24 de ore. După scoaterea din frigider, suspensia trebuie agitată înainte de utilizare, timp de aproximativ 30 de secunde. Dacă nu se administrează în decurs de 24 de ore, suspensia trebuie aruncată.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață, compania Egis Rompharma SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI LENVATINIBUM și DC LENTULIL 4 mg capsule, LENTULIL 10 mg capsule, pentru indicația terapeutică „*LENTULIL administrat ca monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (CTD) (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA)*”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului nr. 4¹ din OMS nr. 861/2014 actualizat, respectiv: „*Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă*”.

Carcinom tiroidian diferențiat (CTD)

Cancerul tiroidian este rar, reprezentând mai puțin de 1% din totalul cancerelor. Există trei tipuri histologice principale de carcinom tiroidian: diferențiat, medular și anaplastic.

Carcinomul tiroidian diferențiat (CTD) se dezvoltă din celulele foliculare ale tiroidei și reprezintă cea mai frecventă formă de tumoră malignă endocrină. Principalele subtipuri sunt carcinomul papilar, carcinomul folicular și carcinomul cu celule Hürthle, care împreună constituie peste 90% dintre toate cancerurile tiroidiene.

CTD este asociat în mod semnificativ cu factori de risc precum antecedente familiale de gradul I, expunerea la radiații în copilărie și anumite sindroame genetice rare.

Incidența CTD a crescut la nivel global în ultimele decenii, fiind de aproximativ 2,5-3 ori mai mare la femei comparativ cu bărbații. Această creștere este atribuită în principal creșterii diagnosticului carcinomului papilar și nu a fost însoțită de o creștere a mortalității.

Se consideră că această tendință este determinată în mare parte de utilizarea extinsă a metodelor imagistice și diagnostice, precum ecografia cervicală și puncția aspirativă cu ac fin, ceea ce a dus la identificarea unui număr mare de cazuri clinic indolente.

Puncția aspirativă cu ac fin (FNA), însoțită de examinare citologică, reprezintă cel mai important instrument diagnostic pentru detectarea sau excluderea CTD la pacienții cu noduli tiroidieni. Selectarea pacienților pentru FNA trebuie să se bazeze pe caracteristicile clinice și ecografice ale nodulilor, fiind recomandată pentru pacienții cu noduli mai mari de 1 cm, cu excepția cazurilor în care există suspiciune clinică sau ecografică înaltă de malignitate.

Având în vedere că majoritatea microcarcinoamelor papilare tiroidiene limitate la glanda tiroidă au un risc foarte scăzut de evoluție clinică, decizia de a efectua FNA la noduli sub 1 cm trebuie luată cu prudență, ținând cont de contextul clinic și de o evaluare atentă a raportului risc-beneficiu al procedurilor ulterioare. În acest context, supravegherea activă este opțiunea recomandată.

Ecografia cervicală trebuie efectuată la toți pacienții cu suspiciune de nodul tiroidian și este necesară pentru descrierea caracteristicilor nodulilor și evaluarea ganglionilor limfatici cervicali.

Strategia terapeutică a pacienților cu CTD se bazează, în principal, pe asocierea tratamentului chirurgical, a terapiei cu iod radioactiv (IRA) și a terapiei de supresie a hormonului de stimulare tiroidiană (TSH). Alegerea și amploarea fiecărei intervenții terapeutice sunt determinate de stratificarea inițială a riscului și de reevaluarea acestuia pe parcursul urmăririi pacientului.

Deși tiroidectomia totală rămâne tratamentul standard pentru pacienții cu CTD cu risc intermediar și înalt, lobectomia unilaterală reprezintă o alternativă terapeutică sigură la pacienții atent selectați cu CTD sau microcarcinom papilar tiroidian cu risc scăzut, fără impact negativ asupra supraviețuirii sau riscului de recurență. Această abordare este asociată cu mai puține complicații și costuri reduse. În plus, tehnicile minim invazive ghidate imagistic, precum ablația prin radiofrecvență, laser sau microunde, reprezintă alternative promițătoare pentru pacienții cu microcarcinom papilar tiroidian cu risc scăzut, oferind un control local al bolii comparabil cu cel al tratamentului chirurgical și o rată redusă a complicațiilor.

Pentru pacienții cu microcarcinom papilar tiroidian cu risc scăzut, care nu sunt eligibili pentru intervenție chirurgicală sau o refuză, tehnicile minim invazive ghidate imagistic și supravegherea activă reprezintă alternative terapeutice viabile.

Terapia cu iod radioactiv (IRA) a reprezentat timp de decenii o componentă esențială a tratamentului carcinomului diferențiat de tiroidă, fiind asociată cu îmbunătățirea prognosticului după tratamentul chirurgical. În prezent, însă, utilizarea sa este adaptată în funcție de stratificarea individuală a riscului, în contextul unei abordări terapeutice personalizate.

IRA poate avea trei obiective principale: ablația restului tiroidian, tratamentul adjuvant și controlul bolii persistente sau recurente.

Beneficiul său este clar demonstrat la pacienții cu risc înalt, în timp ce la cei cu risc intermediar și scăzut decizia trebuie individualizată. La pacienții cu risc scăzut, omiterea IRA după tiroidectomie poate avea rezultate similare cu administrarea acestuia. Atunci când este indicată ablația postoperatorie, dozele reduse de IRA par la fel de eficiente ca dozele mari, fiind asociate cu o expunere mai mică la radiații și o tolerabilitate mai bună.

Tratamentul CTD, metastatic și refractar la IRA

Majoritatea pacienților cu carcinom diferențiat de tiroidă au un prognostic excelent, cu o supraviețuire la 10 ani de aproximativ 90%. Cu toate acestea, o minoritate dezvoltă boală recurentă sau metastatică, iar dintre aceștia aproximativ 40% devin rezistenți la tratamentele convenționale.

Supraviețuirea globală a pacienților cu CTD avansat sau metastatic refractar la terapia cu iod radioactiv este redusă, cu rate de supraviețuire la 5 și 10 ani de aproximativ 50%, respectiv 10%. Opțiunile terapeutice pentru acești pacienți sunt limitate și rareori conduc la vindecarea bolii. Totuși, în ultimele decenii au fost introduse noi modalități de tratament care au îmbunătățit supraviețuirea fără progresie a bolii (PFS). Acestea includ atât tratamente locale, cât și tratamente sistemice.

Tratamentul local

În cazul bolii recurente, îndepărtarea chirurgicală a metastazelor și/sau tratamentul cu iod radioactiv (atâta timp cât tumora nu a devenit refractară) reprezintă opțiunile terapeutice preferate. La pacienții cu CTD refractar la IRA, care nu sunt eligibili pentru intervenție chirurgicală - cum ar fi pacienții cu stare generală precară, cei care refuză chirurgia sau cei cu boală nerezecabilă - sunt disponibile alte opțiuni de tratament local, precum radioterapia externă și tehnicile minim invazive ghidate imagistic (MIT).

MIT pot reduce volumul tumoral și poate ameliora simptomele în boala nerezecabilă, inclusiv în recidivele locale și în metastazele la distanță (cele mai frecvente: pulmonare și osoase). Studiile disponibile arată reduceri semnificative ale volumului tumoral și ameliorarea durerii în metastazele osoase, cu o rată scăzută a complicațiilor, însă datele specifice pentru pacienții cu CTD sunt încă limitate.

Selecția pacienților pentru aceste terapii trebuie realizată în cadrul echipelor multidisciplinare, cu experiență atât în tratamentul convențional al CTD, cât și în procedurile minim invazive.

Terapia de rediferențiere cu iod radioactiv (IRA)

Pacienții cu CTD refractar la iod radioactiv au un prognostic mai nefavorabil, deoarece pierd capacitatea de captare a iodului ca urmare a procesului de dediferențiere tumorală, asociat cu mutații care activează căile MAPK și reduc expresia genelor implicate în funcția tiroidiană.

Terapia de rediferențiere urmărește restabilirea acestei capacități, permițând reintroducerea tratamentului cu IRA. Studii mici au arătat că inhibitori BRAF (dabrafenib, vemurafenib) și inhibitori MEK (selumetinib) pot reactiva captarea iodului la o parte dintre pacienți, permițând administrarea ulterioară de IRA, cu răspunsuri clinice variabile (parțiale sau boală stabilă).

Inhibitorii tirozin-kinazici (TKI) în CTD

În ultimele decenii, inhibitorii tirozin-kinazici (TKI) au devenit o componentă importantă în tratamentul mai multor neoplazii, inclusiv al carcinomului tiroidian diferențiat. Lenvatinib și sorafenib sunt două molecule aprobate pentru tratamentul CTD refractar la iod radioactiv (IRA) și cu boală progresivă.

Aceste aprobări se bazează pe două studii clinice de fază III, randomizate, dublu-orb, controlate placebo (SELECT și DECISION), care au demonstrat o prelungire semnificativă a supraviețuirii fără progresie (PFS) la pacienții cu CTD avansat local sau metastatic refractar la IRA. Totuși, niciunul dintre studii nu a evidențiat un beneficiu semnificativ în supraviețuirea globală, parțial din cauza designului cu crossover între brațele de tratament.

Datele din practica clinică reală au confirmat eficacitatea pe termen lung a ambelor medicamente.

Lenvatinib - Eficacitate clinică

Neoplasm tiroidian diferențiat refractar la iod radioactiv

Studiul SELECT a fost un studiu multicentric, randomizat, dublu-orb, placebo-controlat, efectuat la 392 pacienți cu neoplasm tiroidian diferențiat, refractar la iod radioactiv cu demonstrarea radiografică, verificată la nivel central, a progresiei bolii în decurs de 12 luni (+ o fereastră de timp de 1 lună) înainte de înrolarea în studiu. Caracterul refractar la iod radioactiv a fost definit prin una sau mai multe leziuni măsurabile, fie prin lipsa de absorbție a iodului, fie prin progresia bolii, în pofida tratamentului cu iod radioactiv (IRA), fie prin activitatea cumulativă a IRA de > 600 mCi sau 22 GBq, cu administrarea ultimei doze la cel puțin 6 luni înainte de intrarea în studiu. Randomizarea a fost stratificată în funcție de regiunea geografică (Europa, America de Nord și Altele), tratament țintit asupra FCEV/RFCEV (este posibil ca pacienții să fi primit anterior 0 sau 1 tratament țintit asupra FCEV/RFCEV) și vârstă (≤ 65 ani sau > 65 ani). Măsura rezultatului principal privind eficacitatea a fost supraviețuirea fără progresia bolii (SFPB), determinată printr-o verificare independentă, în regim orb, a radiografiilor, utilizând criteriile de evaluare a răspunsului în tumorile solide (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours (RECIST)) 1.1. Măsura rezultatului secundar privind eficacitatea a inclus rata răspunsului global și supraviețuirea globală. Pacienții din grupul cu placebo au putut alege să primească tratament cu lenvatinib în momentul confirmării progresiei bolii. Pacienții eligibili cu boală măsurabilă conform criteriilor RECIST 1.1 au fost repartizați randomizat în raport 2:1 pentru a li se administra lenvatinib 24 mg o dată pe zi (n=261) sau placebo (n=131). Caracteristicile demografice și patologice la momentul inițial au fost bine echilibrate pentru ambele grupe de tratament. Dintre cei 392 pacienți randomizați, 76,3% nu au fost expuși anterior la tratamente țintite asupra FCEV/RFCEV, 49% au fost de sex feminin, 49,7% au fost europeni iar vârsta mediană a fost de 63 ani. Din punct de vedere histologic, 66,1% dintre pacienți au avut un diagnostic confirmat de neoplasm tiroidian papilar și 33,9% de neoplasm tiroidian folicular care a inclus celule Hürthle în 14,8% din cazuri și celule clare în 3,8% din cazuri. Metastazele au fost prezente la 99% dintre pacienți: 89,3% la nivel pulmonar, 51,5% la nivelul ganglionilor limfatici, 38,8% la nivel osos, 18,1% la nivel hepatic, 16,3% la nivel pleural și 4,1% la nivel cerebral. Majoritatea pacienților au avut un status de performanță ECOG de 0; 42,1% au avut un status ECOG de 1; 3,9% au

avut un status ECOG peste 1. Activitatea cumulativă mediană a IRA administrat înainte de intrarea în studiu a fost de 350 mCi (12,95 GBq). La pacienții cărora li s-a administrat lenvatinib a fost demonstrată o prelungire semnificativă statistic a SFP, comparativ cu pacienții la care s-a administrat placebo ($p < 0,0001$) (vezi Figura 1). Efectul pozitiv asupra SFP a fost observat la subgrupurile de vârstă (peste sau sub 65 ani), sex, rasă, subtip histologic, regiune geografică și la cei cărora li s-a administrat 0 sau 1 tratament țintit asupra FCEV/RFCEV. În urma confirmării progresiei bolii prin verificare independentă, 109 (83,2%) dintre pacienții repartizați randomizat în grupul cu placebo au trecut la tratamentul încrucișat cu lenvatinib în regim deschis la momentul analizei privind eficacitatea primară. Rata răspunsului obiectiv (răspuns complet [RC] plus răspuns parțial [RP]) per revizie radiologică independentă a fost semnificativ ($p < 0,0001$) mai mare în grupul la care s-a administrat lenvatinib (64,8%) comparativ cu grupul la care s-a administrat placebo (1,5%). Patru (1,5%) subiecți cărora li s-a administrat tratament cu lenvatinib au obținut un RC iar 165 subiecți (63,2%) au avut un RP, în timp ce niciun subiect la care s-a administrat placebo nu a avut un RC iar 2 (1,5%) subiecți au avut un RP. Timpul median până la prima scădere a dozei a fost de 2,8 luni. Timpul median până la obținerea răspunsului obiectiv a fost de 2,0 (Î95%: 1,9, 3,5) luni; cu toate acestea, s-a observat că la 70,4% dintre pacienții care au prezentat un răspuns complet sau parțial la lenvatinib, acest răspuns a apărut la sau în interval de 30 zile de administrare a dozei de 24 mg.

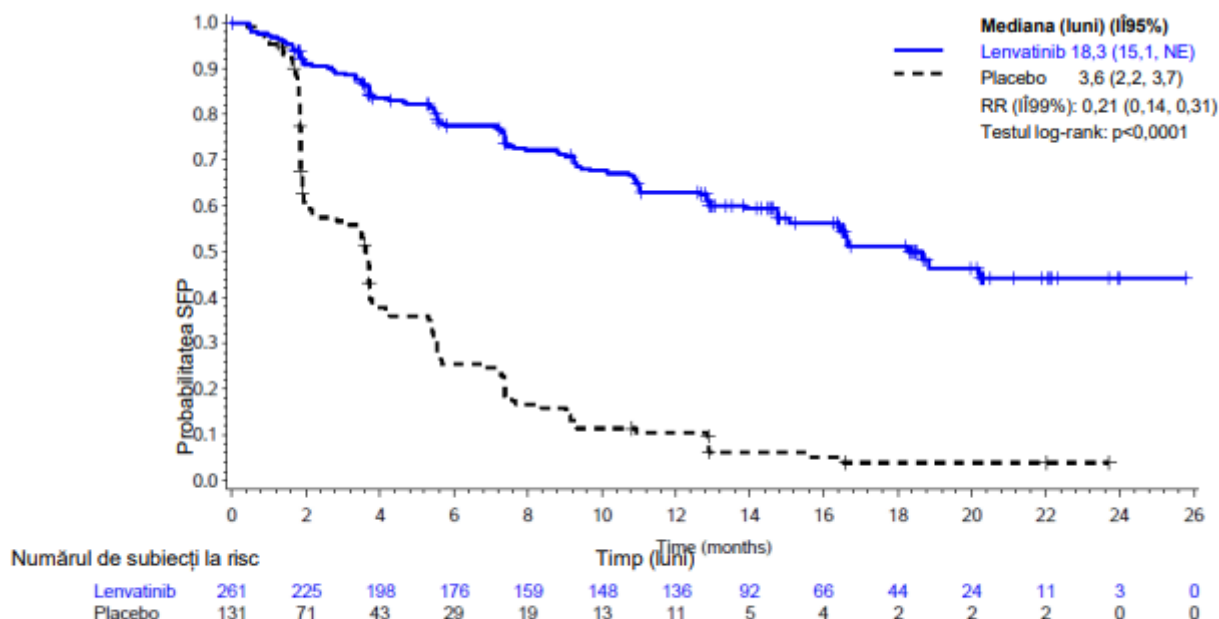
Un factor de confuzie în cadrul analizei privind supraviețuirea globală a fost reprezentat de faptul că subiecții la care s-a administrat placebo și la care s-a confirmat progresia bolii au avut posibilitatea de a trece la tratamentul încrucișat cu lenvatinib în regim deschis. Nu a existat o diferență semnificativă clinic în ceea ce privește supraviețuirea globală între grupurile de tratament, în momentul efectuării analizei primare privind eficacitatea ($RR=0,73$; Î95%: 0,50, 1,07, $p=0,1032$). Supraviețuirea globală (SG) mediană nu a fost atinsă nici în grupul cu lenvatinib, nici în grupul placebo cu tratament încrucișat.

Tabelul 3 Rezultate privind eficacitatea la pacienții cu CTD

Tabelul 3 Rezultate privind eficacitatea la pacienții cu CTD		
	Lenvatinib N=261	Placebo N=131
Supraviețuirea fără progresia bolii (SFPB) ^a		
Numărul de cazuri cu progresie a bolii sau decese (%)	107 (41,0)	113 (86,3)
SFPB mediană în luni (Î 95%)	18,3 (15,1, NE)	3,6 (2,2, 3,7)
Raportul riscului (Î 99%) ^{b,c}	0,21 (0,14, 0,31)	
Valoarea p ^b	< 0,0001	
Pacienți cărora nu li s-a administrat anterior tratament țintit asupra FCEV/RFCEV (%)		
	195 (74,7)	104 (79,4)
Numărul de cazuri cu progresie a bolii sau decese	76	88
SFPB mediană în luni (Î 95%)	18,7 (16,4, NE)	3,6 (2,1, 5,3)
Raportul riscului (Î 95%) ^{b,c}	0,20 (0,14, 0,27)	
Pacienți cărora li s-a administrat anterior 1 tratament țintit asupra VEGF/VEGFR (%)		
	66 (25,3)	27 (20,6)
Numărul de cazuri cu progresie a bolii sau decese	31	25
SFPB mediană în luni (Î 95%)	15,1 (8,8, NE)	3,6 (1,9, 3,7)
Raportul riscului (Î 95%) ^{b,c}	0,22 (0,12, 0,41)	

Rata răspunsului obiectiv ^a		
Numărul de pacienți cu răspuns obiectiv (%)	169 (64,8)	2 (1,5)
(Î95%)	(59,0, 70,5)	(0,0, 3,6)
Valoarea p ^b	< 0,0001	
Numărul de răspunsuri complete	4	0
Numărul de răspunsuri parțiale	165	2
Timpul median până la apariția unui răspuns obiectiv, ^d luni (Î95%)	2,0 (1,9, 3,5)	5,6 (1,8, 9,4)
Durata răspunsului ^d , luni, mediană (Î 95%)	NE (16,8, NE)	NE (NE, NE)
Supraviețuire globală		
Număr de decese (%)	71 (27,2)	47 (35,9)
SG mediană în luni (Î 95%)	NE (22,0, NE)	NE (20,3, NE)
Raportul riscului (Î 95%) ^{b, e}	0,73 (0,50, 1,07)	
Valoare p nominală ^{b, e}	0,1032	
ÎÎ, interval de încredere; NE, non-estimabil; SG, supraviețuire generală; SFPB, supraviețuire fără progresie a bolii; RPSFT, modelul structural de timp până la eșecul tratamentului cu conservarea rank-ului (rank preserving structural failure time model); FCEV/VEGFR, factor de creștere a endoteliului vascular / receptorul factorului de creștere a endoteliului vascular. a: Revizie radiologică independentă. b: Stratificat pe regiuni (Europa față de America de Nord față de Altele), grupa de vârstă (≤ 65 ani față de > 65 ani) și tratament anterior ținut asupra FCEV/RFCEV (0 față de 1). c: Estimat prin modelul de risc proporțional Cox. d: Estimat prin utilizarea metodei Kaplan-Meier; Î95% a fost elaborat printr-o metodă generalizată Brookmeyer și Crowley la pacienți cu cel mai bun răspuns global, reprezentat prin un răspuns complet sau un răspuns parțial. e: Neajustat pentru efectul regimului de tip încrucișat		

Figura 1 Curba Kaplan-Meier privind supraviețuirea fără progresie – CTD



ÎÎ, interval de încredere; NE, non-estimabil.

Rezumatul profilului de siguranță

CTD

Reacțiile adverse raportate cel mai frecvent (apărute la $\geq 30\%$ dintre pacienți) sunt hipertensiune arterială (68,6%), diaree (62,8%), apetit alimentar scăzut (51,5%), scădere ponderală (49,1%), fatigabilitate (45,8%), greață (44,5%), proteinurie (36,9%), stomatită (35,8%), vărsături (34,5%), disfonie (34,1%), cefalee (34,1%) și sindrom de eritrodisezie palmo-plantară (EPP) (32,7%). Hipertensiunea arterială și proteinuria tind să apară în faza inițială a tratamentului cu lenvatinib. Majoritatea reacțiilor adverse de grad 3 până la 4 au apărut în cursul primelor 6 luni de tratament, cu excepția diareei, care a apărut pe tot parcursul tratamentului, și a scăderii ponderale, care a avut tendințe cumulative în timp. Reacțiile adverse grave cele mai importante au fost insuficiență renală și disfuncție renală (2,4%), trombembolii arteriale (3,9%), insuficiență cardiacă (0,7%), hemoragie tumorală intracraniană (0,7%), SERP/SLRP (0,2%), insuficiență hepatică (0,2%) și trombembolii arteriale (accident vascular cerebral (1,1%), atac ischemic tranzitoriu (0,7%) și infarct miocardic (0,9%). La 452 pacienți cu CTD refractar la IRA, reducerea dozei și întreruperea administrării tratamentului au fost acțiunile întreprinse pentru o reacție adversă la 63,1% și, respectiv, la 19,5% dintre pacienți. Reacțiile adverse care au dus cel mai frecvent la reduceri ale dozei (la $\geq 5\%$ dintre pacienți) au fost hipertensiune arterială, proteinurie, diaree, fatigabilitate, EPP, scădere ponderală și scăderea apetitului alimentar. Reacțiile adverse care au dus cel mai frecvent la întreruperea tratamentului cu lenvatinib au fost proteinurie, astenie, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, diaree și embolie pulmonară.

2.EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS - Haute Autorité de Santé

Comisia de Transparență, prin avizul emis la data de 2 decembrie 2015, a acordat un beneficiu terapeutic important, favorabil rambursării medicamentului cu DCI Lenvatinib ca monoterapie, pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (CTD) (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA). Această apreciere reflectă gravitatea bolii, nevoia terapeutică existentă și beneficiul clinic demonstrat la pacienții cu carcinom tiroidian diferențiat progresiv, refractar la tratamentul cu iod radioactiv.

Comisia de Transparență consideră că lenvatinib aduce o îmbunătățire minoră (ASMR IV) a beneficiului medical în termeni de eficacitate, similar celui atribuit sorafenibului.

Evaluarea s-a bazat pe următoarele elemente:

- nu a fost demonstrat un beneficiu asupra supraviețuirii globale;
- nu au fost disponibile date care să arate o îmbunătățire a calității vieții;

- profilul de siguranță a fost considerat nefavorabil, fiind caracterizat printr-o frecvență ridicată a reacțiilor adverse severe (grad ≥ 3) și apariția unor evenimente adverse cu evoluție fatală;
- în schimb, s-a observat o prelungire importantă a supraviețuirii fără progresia bolii (PFS), cu o creștere mediană de aproximativ 14,7 luni la pacienții cu boală avansată.

Cele mai frecvente reacții adverse includ hipertensiune arterială, diaree, fatigabilitate, scăderea apetitului și pierdere ponderală, greață și vărsături, proteinurie, afectare hepatică (creșterea enzimelor hepatice), insuficiență renală sau deteriorarea funcției renale, evenimente cardiovasculare și tromboembolice, precum și prelungirea intervalului QT, toate acestea necesitând monitorizare atentă și ajustarea tratamentului în funcție de toleranță.

Locul în strategia terapeutică

Conform evaluării HAS, DCI Lenvatinib este încadrat în strategia terapeutică drept o alternativă la sorafenib pentru tratamentul de primă linie al pacienților cu carcinom tiroidian diferențiat progresiv, local avansat nerezecabil sau metastatic, refractar la iod radioactiv.

Utilizarea sa trebuie însă limitată la pacienți atent selectați, din cauza profilului de toxicitate semnificativ.

De asemenea, lenvatinib poate fi utilizat ca opțiune terapeutică în situația eșecului tratamentului anterior cu sorafenib la pacienții cu boală refractară la iod radioactiv.

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

Conform ghidului NICE TA535/08.08.2018, lenvatinib și sorafenib sunt recomandate ca opțiuni terapeutice pentru pacienții adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (papilar, folicular sau cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv, doar la pacienții care nu au primit anterior un inhibitor de tirozin-kinază, sau la cei care au fost nevoiți să întrerupă un astfel de tratament în primele 3 luni din cauza toxicității, în special atunci când reacțiile adverse nu pot fi controlate prin ajustarea dozei sau prin întreruperea temporară a tratamentului. Recomandarea este valabilă doar în condițiile respectării unor acorduri comerciale stabilite cu companiile farmaceutice.

NICE a evidențiat că ambele medicamente au demonstrat eficacitate în ceea ce privește încetinirea progresiei bolii, cu o creștere semnificativă a supraviețuirii fără progresie (PFS). Lenvatinib pare să ofere un avantaj mai pronunțat față de sorafenib în ceea ce privește rata de răspuns și durata controlului bolii. În ceea ce privește supraviețuirea globală, sunt sugerate posibile beneficii, însă acestea rămân incerte din cauza limitărilor datelor și a fenomenului de crossover din studii.

În paralel, NICE subliniază că tratamentele sunt asociate cu o toxicitate importantă, care impune frecvent reducerea dozelor sau întreruperea terapiei. Reacțiile adverse sunt frecvente și pot fi severe, incluzând hipertensiune arterială, diaree, fatigabilitate, scădere ponderală, proteinurie, precum și complicații cardiovasculare, hepatice și renale, ceea ce necesită o selecție atentă a pacienților și monitorizare continuă pe parcursul tratamentului.

În concluzie, lenvatinib și sorafenib sunt considerate opțiuni terapeutice utile în acest context cu nevoie medicală importantă, deoarece contribuie la controlul evoluției bolii și la ameliorarea simptomelor, însă beneficiile trebuie evaluate în raport cu toxicitatea semnificativă și cu incertitudinile privind impactul asupra supraviețuirii globale.

SMC - Scottish Medical Consortium

Conform evaluării realizate de SMC, prin raportul SMC nr. 1174/16, publicat la data de 10 septembrie 2016, DCI lenvatinib indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat progresiv (papilar, folicular sau cu celule Hürthle), local avansat sau metastatic, refractar la iod radioactiv, este acceptat pentru utilizare în cadrul NHS Scoția.

SMC a evidențiat că lenvatinib oferă un beneficiu clinic relevant, printr-o prelungire semnificativă a supraviețuirii fără progresie (PFS) comparativ cu placebo, într-un context de boală severă și cu opțiuni terapeutice limitate. De asemenea, există date care sugerează un posibil avantaj asupra supraviețuirii globale, însă acesta rămâne incert din cauza maturității limitate a rezultatelor la momentul respectiv și a caracteristicilor studiilor clinice.

În același timp, tratamentul este asociat cu o toxicitate semnificativă, necesitând frecvent reducerea dozelor sau întreruperea terapiei. Reacțiile adverse includ în special hipertensiune arterială, diaree, fatigabilitate și scădere ponderală, precum și proteinurie și alte evenimente cardiovasculare, hepatice și metabolice, ceea ce impune monitorizare atentă și selecția riguroasă a pacienților.

În concluzie, SMC consideră lenvatinib o opțiune terapeutică acceptată în NHS Scoția pentru această indicație, datorită beneficiului în controlul bolii, dar cu necesitatea unei evaluări atente a raportului beneficiu-risc în contextul toxicității semnificative.

IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Conform evaluării realizate de IQWiG, prin raportul nr. A19-19 publicat la data de 15 mai 2019, DCI lenvatinib a fost analizat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (papilar, folicular sau cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv.

În cadrul acestei evaluări, terapia de comparație adecvată a fost reprezentată de DCI sorafenib. Analiza IQWiG a concluzionat că nu au existat date care să poată fi utilizate și care să permită o comparație validă între lenvatinib și sorafenib, deoarece nu au fost disponibile studii comparative directe relevante, iar comparațiile indirecte ajustate nu au putut fi utilizate în mod adecvat din cauza limitărilor metodologice ale datelor din studiile SELECT (lenvatinib) și DECISION (sorafenib).

Astfel, IQWiG a stabilit că nu poate fi demonstrat un beneficiu terapeutic suplimentar al lenvatinib față de terapia de comparație adecvată (sorafenib). Deși eficacitatea lenvatinib în controlul bolii (în special prelungirea supraviețuirii fără progresie) este recunoscută din studii, nu s-a putut demonstra un avantaj clinic relevant față de terapia de comparație adecvată (sorafenib).

G-BA - der Gemeinsame Bundesausschuss

Conform deciziei adoptată la data de 15 august 2019, G-BA a evaluat DCI lenvatinib indicat ca monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA).

Pentru această indicație, G-BA a stabilit ca terapie de comparație adecvată DCI sorafenib.

Analiza s-a bazat pe două studii pivot de fază III: SELECT (lenvatinib vs placebo) și DECISION (sorafenib vs placebo). Studiul SELECT a inclus 392 pacienți și a demonstrat o îmbunătățire semnificativă a supraviețuirii fără progresie (PFS de 18,3 luni versus 3,6 luni cu placebo) și o rată de răspuns tumoral ridicată (aproximativ 65%). Studiul DECISION, cu 417 pacienți, a arătat pentru sorafenib o PFS de 10,8 luni comparativ cu 5,8 luni pentru placebo și o rată de răspuns mai modestă (aproximativ 12%). În ambele studii, supraviețuirea globală nu a putut fi evaluată în mod concludent din cauza crossover-ului frecvent către tratament activ.

În lipsa unui studiu direct care să compare lenvatinib cu sorafenib, compania a realizat o comparație indirectă ajustată, folosind placebo ca braț comun de referință. Cu toate acestea, G-BA a apreciat că această abordare nu permite obținerea unor concluzii valide, din cauza diferențelor metodologice dintre studiile incluse, a dezechilibrelor privind tratamentele administrate ulterior și a nivelului ridicat de incertitudine asociat estimărilor pentru supraviețuirea globală și profilul de siguranță.

Analiza supraviețuirii globale a fost influențată semnificativ de proporția ridicată de pacienți care au trecut din brațul placebo către tratament activ (peste 70-80%), ceea ce a generat un risc important de bias. În plus, pentru indicatorii de morbiditate, calitatea vieții și siguranță, datele disponibile nu au permis realizarea unor comparații valide între cele două medicamente.

Din punct de vedere al siguranței, ambele tratamente au prezentat o incidență ridicată a reacțiilor adverse severe și au necesitat frecvent reduceri de doză sau întreruperi de tratament, ceea ce reflectă o toxicitate clinic relevantă în utilizarea pe termen lung.

În concluzie, G-BA a stabilit că nu este demonstrat un beneficiu terapeutic suplimentar al lenvatinib față de sorafenib, întrucât, deși eficacitatea absolută este demonstrată în comparație cu placebo, nu există dovezi comparative robuste care să susțină superioritatea clinică a lenvatinib față de sorafenib.

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

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață a declarat pe proprie răspundere că DCI LENVATINIBUM este rambursat pentru indicația de la punctul 1.9 în 20 țări, cuprinzând state membre ale Uniunii

Europene (Austria, Belgia, Cehia, Cipru, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburg, Olanda, Slovenia, Spania, Suedia, Ungaria) și Marea Britanie.

4. COSTURILE TERAPIEI

Conform OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare:

**) Prin excepție, în cazul genericelor și biosimilelor care nu au DCI compensată în Listă, comparatorul va fi medicamentul inovativ/biologic pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare. Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi stabilite de către Ministerul Sănătății, la solicitarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru, pentru luna în care se face depunerea cererii de evaluare, și vor fi transmise în maximum 30 de zile de la data solicitării. Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi indicate în raportul de evaluare aferent medicamentului generic/biosimilar.*

Costul terapiei - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericile pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici.

În acest caz, comparatorul este reprezentat de medicamentul inovativ Lenvima.

Medicamentul LENVIMA 4 mg capsule este condiționat în cutie x 30 capsule, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA, conform CANAMED (OMS nr. 5994/2024 actualizat), de 5.336,29 lei (PAM= 177,87 lei).

Medicamentul LENVIMA 10 mg capsule este condiționat în cutie x 30 capsule, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA, conform CANAMED (OMS nr. 5994/2024 actualizat), de 6.923,04 lei (PAM= 230,76 lei).

Calculul costului terapiei cu DC Lentulil (DCI Lenvatinibum)

Conform RCP: doza zilnică recomandată de lenvatinib este de 24 mg (două capsule de 10 mg și o capsulă de 4 mg) o dată pe zi. Doza zilnică trebuie modificată după cum este necesar, în funcție de planul de management al aspectelor legate de doze/toxicitate.

Costul terapiei cu Lentulil pentru un pacient, pentru un an calendaristic: (PAM Lentulil 10 mg x 2 cps./zi + PAM Lentulil 4 mg) x 365 zile= (150,84 x 2 +116,46) x 365= 152.621,1 lei.

Calculul costului terapiei cu DC Lenvima (DCI Lenvatinibum)

Costul terapiei cu Lenvima pentru un pacient, pentru un an calendaristic: (PAM Lenvima 10 mg x 2 cps./zi + PAM Lenvima 4 mg) x 365 zile= (230,76 x 2 + 177,87) x 365= 233.377,35 lei.

Utilizarea terapiei cu medicamentul Lentulil determină o reducere a costurilor de 34,6% pe pacient pe an comparativ cu utilizarea terapiei cu Lenvima.

5. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr. 4¹ - Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit clasificarea BT-1 - major/importanță din partea HAS, pe DCI	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. 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	15
2.6. 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 al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

3.1. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, pentru care se solicită includerea noii indicații terapeutice în Listă compensate în minimum 14 din statele membre ale UE și Marea Britanie	25
---	----

4. Costurile terapiei

4.1. Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează mai mult de 30% economii față de comparator*), în cazul genericelor, și mai mult de 15% față de comparator*), în cazul biologicilor, per pacient, per an	30
---	----

Total	85
--------------	-----------

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI LENVATINIBUM și DC LENTULIL 4 mg capsule, LENTULIL 10 mg capsule, pentru indicația terapeutică „LENTULIL administrat ca monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (CTD) (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA), întrunește punctajul de includere necondiționată 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, Sublista C, Secțiunea C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie.

7.RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI LENVATINIBUM și DC LENTULIL 4 mg capsule, LENTULIL 10 mg capsule, pentru indicația terapeutică „LENTULIL administrat ca monoterapie este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom tiroidian diferențiat (CTD) (papilar/folicular/cu celule Hürthle) progresiv, local avansat sau metastatic, refractar la tratamentul cu iod radioactiv (IRA)“.

Referințe bibliografice:

1. Differentiated thyroid carcinoma: An update (Pepijn van Houten , Romana T. Netea-Maier), Johannes Willem Smit)
2. HAS LENVIMA_PIC_INS_Avis3_modifile02032017_CT14510
3. RCP_16336_25.11.25.pdf
4. NICE Lenvatinib and sorafenib for treating differentiated thyroid cancer after radioactive iodine



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. SMC In Confidence

6. IQWiG A19-19 - Lenvatinib - Extract of dossier assessment - Version 1.0

7. G-BA Tragende Gründe

Raport finalizat în data de: 25.06.2026

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

Șef Serviciu SETS
Farm. Sp. Octavian Matei