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

LIPEGFILGRASTIMUM

INDICAȚIA:

Tratamentul pacientilor adulti pentru reducerea duratei neutropeniei şi a apariţiei neutropeniei febrile la pacienţi trataţi cu chimioterapie citotoxică pentru afecţiuni maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice)

Data depunerii dosarului	31.01.2018
Număr dosar	21094

PUNCTAJ: 32

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: LIPEGFILGRASTIMUM
1.2. DC: LONQUEX 6 mg
1.3 Cod ATC: L03AA14
1.4. Data eliberarii APP: 25.07.2013
1.5. Detinatorul de APP: Teva Pharmaceuticals SRL-Romania
1.6. Tip DCI: nou
1.7. Forma farmaceutică, concentraţia, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	soluţie injectabilă în seringă preumplută
Concentraţia	6 mg
Calea de administrare	subcutanat
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranţă (2 ani)

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1468 din 21 noiembrie 2018

Preţul cu amănuntul pe ambalaj	2681.31 Lei
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	2681.31 Lei

1.9. Indicaţia terapeutică şi dozele de administrare conform RCP Lonquex

Indicaţie terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
Lonquex este indicat la adulţi pentru reducerea duratei neutropeniei şi a apariţiei neutropeniei febrile la pacienţi trataţi cu chimioterapie citotoxică pentru afecţiuni maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice).	Pentru fiecare ciclu de chimioterapie este recomandată o doză de 6 mg de lipegfilgrastim (o singură seringă preumplută de Lonquex), administrată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică..		-	Până la progresia bolii sau a dozelor de chimioterapie citotoxică. În cadrul studiilor clinice s-au administrat pana la 4 cicluri de terapie.

Grupe speciale de pacienţi
Pacienţi vârstnici În studiile clinice efectuate cu un număr limitat de pacienţi vârstnici nu s-a constatat nicio diferenţă relevantă asociată vârstei, cu privire la profilurile de eficacitate sau siguranţă ale lipegfilgrastimului. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii vârstnici.

Pacienţi cu insuficienţă renală Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.
Pacienţi cu insuficienţă hepatică Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.
Copii şi adolescenţi Siguranţa şi eficacitatea Lonquex la copii şi adolescenţi cu vârsta până la 17 ani nu au fost încă stabilite.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Medicamentul cu DCI Lipegfilgrastimum a fost evaluat de autoritatea competentă franceză ,iar raportul de evaluare a fost publicat in data de 28 mai 2014 : „indicat la adulți pentru reducerea duratei neutropeniei şi a apariţiei neutropeniei febrile la pacienţi trataţi cu chimioterapie citotoxică pentru afecţiuni maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice).”.

Lipegfilgrastim prezintă un beneficiu terapeutic **insuficient** iar Comisia de Transparență considera ca serviciul medical prestat de Lonquex nu este suficient pentru a justifica rambursarea .

2.2. NICE

Pe site-ul National Institute for Health and Care Excellence (NICE) nu a fost publicat raportul pentru medicamentul lipegfilgrastim cu indicația menționată .

2.3. SMC

Lipegfilgrastim este acceptat pentru utilizarea restricționată în Sistemul Național de Sănătate din Scoția, corespunzatoare factorului de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite cu acțiune lungă.
Într-un studiu randomizat, dublu-orb, la adulții cu cancer de sân s-a administrat chimioterapie mielosupresoare asociată cu un risc ridicat de neutropenie febrilă, lipegfilgrastim a fost comparat cu un alt factor de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite cu acțiune lungă atunci când este utilizat ca profilaxie primară împotriva neutropeniei febrile. Studiul a demonstrat că lipegfilgrastim nu a fost inferior față de comparator, în ceea ce privește durata medie a neutropeniei severe în primul ciclu de chimioterapie.

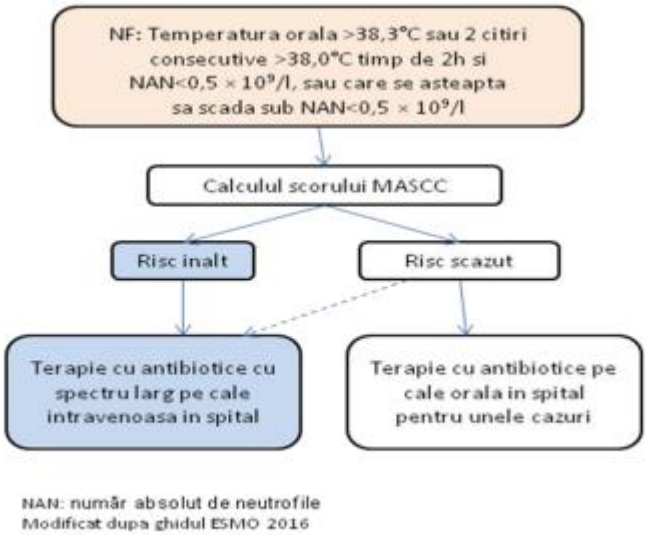
2.4. IQWIG/GB-A

Nu este publicat raportul de evaluare.

2. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR INTERNAȚIONALE

Conform ghidului ESMO 2016 pentru Managementul NF(Neutropenia febrila) (J. de Klastersky 2016), NF este una dintre cele mai frecvente şi grave complicaţii ale chimioterapiei anticanceroase, constituind o cauză majoră de morbiditate şi de scădere a eficacităţii medicaţiei anticanceroase datorită temporizării şi reducerii dozelor medicaţiei oncologice. Deşi mortalitatea cauzată de NF s-a redus constant, ea rămâne în prezent semnificativă.

Managementul NF este prezentat succint în Figura 1, de mai jos:



Scorul MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) este prezentat în tabelul următor:

Tabel I: Indicele de evaluare MASCC

Caracteristică	Scor
Manifestările bolii subjacente: simptome absente sau uşoare	5
Manifestările bolii subjacente: simptome moderate	3
Manifestările bolii subjacente: simptome severe	0
Fără hipotensiune arterială (TA sistolică >90 mmHg)	5
Fără boală pulmonară obstructivă cronică	4
Tumori solide/limfom fără infecţii fungice anterioare	4
Fără deshidratare	3
Statusul de pacient din ambulatoriu (la debutul febrei)	3
Vârsta <60 de ani	2

Scorurile MASCC ≥21 sunt asociate cu un risc mic de complicaţii. Punctele atribuite variabilei „manifestările bolii subjacente", nu se cumulează, astfel încât, scorul maxim teoretic este de 26.

Scorul MASCC permite clinicianului să evalueze rapid riscurile, înainte de a avea acces la numărul de neutrofile şi fără să cunoască extensia cancerului subjacent.

S-a estimat că un scor MASCC≥21 se corelează cu o rată a mortalităţii < 5%, iar un scor MASCC <15%, se coreleaza cu o rata a mortalitatii de aproximativ 40 %.

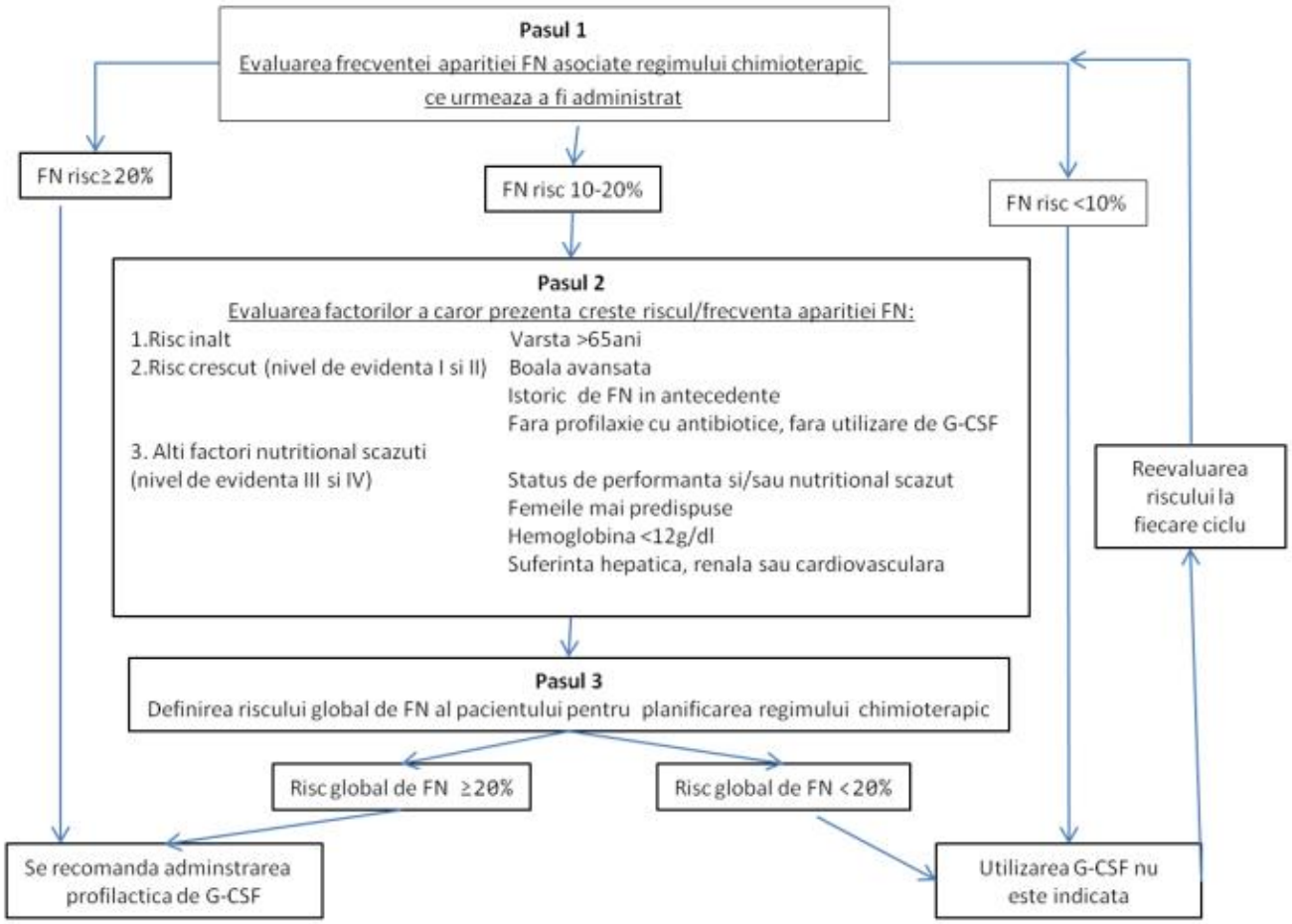
MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

S-a apreciat că pacienţii cu NF, care asociază un risc mic de complicaţii (evaluat prin scorul MASCC) sunt trataţi frecvent cu antibiotice în ambulator, iar pacienţii cu NF şi risc mare de dezvoltare a complicaţiilor sunt de regulă, spitalizaţi necesitând administrarea de antibiotice cu spectru larg.

NF poate fi prevenită în mod eficace utilizând factorii de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite (GCSF). Dintre medicamentele de tipul G-CSF cele mai frecvent utililizate sunt: filgrastim şi peg-filgrastim. Aceste medicamente pot fi administrate în cadrul profilaxiei primare (imediat după terminarea primului ciclu de chimioterapie) sau secundare (G-CSF administrat pentru un ciclu chimioterapic, în urma unui episod de NF).

Riscul dezvoltării NF este maximal în timpul administrării primului ciclu de chimioterapie.

Algoritmul de administrare a factorilor de stimulare a coloniilor formatoare de granulocite în cadrul profilaxiei primare este prezentat în schema următoare:



Rezultatele unor metaanalize au arătat că efectuarea profilaxiei primare cu G-CSF la pacienţii cu tumori solide, reduce cu cel puţin 50% riscul apariţiei NF, fără a fi influenţat răspunsul tumoral sau supravieţuirea globală a pacienţilor.

Cele mai multe ghiduri recomandă administrarea profilactică de G-CSF pentru toate ciclurile chimioterapice, dacă riscul dezvoltării NF este > 20%.

Riscul apariţiei NF este diferit în funcţie de tipul medicamentelor anticanceroase utilizate.

Decizia terapeutică de administrare a G-CSF este influenţată de vârsta pacientului şi de comorbidităţile asociate, în cazul pacienţilor încadraţi în grupa de risc intermediar (10-20%).

Terapia cu G-CSF poate fi luată în considerare şi pentru alte categorii de pacienţi precum:

- pacienţi cu rezerve medulare diminuate ca urmare a şedinţelor de radioterapie intensivă
- pacienţi cu neutropenie în contexul infecţiei HIV.

Profilaxia secundară cu G-CSF este rezervată situaţiilor care impun reducerea dozelor de chimioterapice administrate sau temporizarea utilizării acestora, dar nu se doreşte aplicarea uneia din cele două măsuri.

În Europa, administrarea profilactică cu G-CSFs precum filgrastim (inclusiv formele biosimilare aprobate), lenograstim sau a formei peg-ilate a G-CSF (pegfilgrastim)- cu o durata de acţiune prelungită este folosită pentru tratarea pacienţilor cu risc, sunt disponibile pentru a reduce riscul neutropeniei induse de chimioterapie.

Totuşi folosirea tratamentului profilactic cu G-CSF variază destul de mult în practica clinică atât în momentul aplicării terapiei cât şi în ceea ce priveşte categoriile de pacienți cărora le este oferită. Nevoia unor reguli europene generale de aplicare au condus la publicarea pentru prima data a Ghidului European al EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) in 2006 pentru utilizarea G-CSF oncologici adulți cu risc de NF indusă de chimioterapie. Un studiu de literatura nou a fost realizat pentru a se asigura ca recomandările sunt actuale si utile practicii clinice in Europa. Recomandam ca factorii de risc pentru reacțiile adverse precum vârsta ≥65 ani si numărul de neutrofile sa fie evaluate in riscul global al NF înaintea administrării fiecărui ciclu de chimioterapie. Este important ca după un prim episod de NF pacienții sa primească administrarea profilactica de G-CSF in cicluri succesive.

Pentru justificarea existenței beneficiului adus de terapia cu lipegfilgrastim a fost investigată administrarea lipegfilgrastimului o dată pe ciclu în cadrul a două studii clinice pivot randomizate, dublu-orb, la pacienţi cărora li s-a administrat chimioterapie mielosupresoare.

Lipegfilgrastim este un conjugat covalent al filgrastimului cu o singură moleculă de metoxipolietilenglicol (PEG) prin intermediul unui carbohidrat de legătură (linker) care constă din glicină, acid N-acetilneuraminic şi N-acetilgalactozamină. Masa moleculară medie este de aproximativ 39 kDa, din care gruparea proteică reprezintă aproximativ 48 %. G-CSF uman este o glicoproteină care reglează producţia şi eliberarea de neutrofile funcţionale din măduva osoasă. Filgrastim este un G-CSF uman metionil recombinant neglicozilat. Lipegfilgrastim este o formă cu durată de acţiune prelungită a filgrastimului, datorită clearance-ului renal redus. Lipegfilgrastim se leagă la receptorul G-CSF uman la fel ca filgrastim şi pegfilgrastim.

Lipegfilgrastim şi filgrastim au determinat creşterea marcată a numărului de neutrofile în circulaţia periferică în decurs de 24 ore, însoţită de creşteri minore ale monocitelor şi/sau ale limfocitelor. Aceste rezultate

sugerează că gruparea G-CSF a lipegfilgrastimului conferă activitatea preconizată a acestui factor de creştere: stimularea proliferării celulelor progenitoare hematopoietice, diferenţierea în celule mature şi eliberarea în sângele periferic. Acest efect include nu numai linia neutrofilelor, ci se extinde şi la alte linii unice şi linii multiple de celule progenitoare şi celule stem hematopoietice pluripotente. G-CSF determină şi creşteri ale activităţilor antibacteriene ale neutrofilelor, incluzând fagocitoza.

Primul studiu clinic pivot (de fază III) XM22-03 a fost un studiu controlat cu substanţă activă, efectuat la 202 pacienţi cu cancer mamar stadiile II-IV, cărora li s-au administrat până la 4 cicluri de chimioterapie constând din

doxorubicină şi docetaxel. Pacienţii au fost randomizaţi în raport de 1:1 pentru a primi 6 mg de lipegfilgrastim sau 6 mg de pegfilgrastim. Studiul a demonstrat noninferioritatea a 6 mg de lipegfilgrastim faţă de 6 mg pegfilgrastim din punct de vedere al criteriului final primar, durata neutropeniei severe (DNS) în primul ciclu de chimioterapie (vezi tabelul 1).

Tabelul 1:DNS, neutropenia severa (NS) si neutropenia febrila(NF) in ciclul I al studiului XM 22-03(IdT)

	Pegfilgrastim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 101)
DNS		
Valoarea medie ± AS (z)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ mediilor CMMP	-0,186	
IÎ 95 %	între -0,461 și 0,089	
NS		
Incidență (%)	51,5	43,6
NF		
Incidență (%)	3,0	1,0

IdT = populația cu intenție de tratament (toți pacienții randomizați)
AS = abaterea standard
z = zile
IÎ = interval de încredere
Δ mediilor CMMP (diferenţa dintre mediile celor mai mici pătrate pentru lipegfilgrastim – pegfilgrastim) și IÎ din analiza de regresie Poisson multivariabilă

Al doilea studiu clinic pivot (de fază III) XM22-04 a fost un studiu controlat cu placebo, efectuat la 375 pacienţi cu cancer pulmonar fără celule mici, cărora li s–au administrat 4 cicluri de chimioterapie constând din cisplatină şi etopozidă. Pacienţii au fost randomizaţi în raport de 2:1 pentru a primi 6 mg de lipegfilgrastim sau placebo. Rezultatele studiului sunt prezentate în tabelul 2. La încheierea studiului principal, incidența deceselor a fost de 7,2 % (placebo) și 12,5 % (6 mg de lipegfilgrastim), cu toate că după perioada de urmărire de 360 zile, incidența globală a deceselor a fost similară pentru placebo și lipegfilgrastim (44,8 % și 44,0 %; populația de siguranță).

Tabelul 2:DNS,NS,si NF in ciclul I al studiului XM 22-04(IdT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
NF		
Incidenţă (%)	5,6	2,4
IÎ 95 %	între 0,121 și 1,260	
valoarea p	0,1151	
DNS		
Valoarea medie ± AS (z)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ mediilor CMMP	-1,661	
IÎ 95 %	între -2,089 și -1,232	
valoarea p	< 0,0001	
NS		
Incidenţă (%)	59,2	32,1
Raportul probabilităților	0,325	
IÎ 95 %	între 0,206 și 0,512	
valoarea p	< 0,0001	
Δ mediilor CMMP (diferenţa dintre mediile celor mai mici pătrate pentru lipegfilgrastim – placebo), IÎ și valoarea p din analiza de regresie Poisson multivariabilă Raportul probabilităților (lipegfilgrastim / placebo), IÎ și valoarea p din analiza de regresie logistică multivariabilă		

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrastim 6 mg (n = 250)
NF		
Incidenţă (%)	5,6	2,4
IÎ 95 %	între 0,121 și 1,260	
valoarea p	0,1151	
DNS		
Valoarea medie ± AS (z)	2,3 ± 2,5	0,6 ± 1,1
Δ mediilor CMMP	-1,661	
IÎ 95 %	între -2,089 și -1,232	
valoarea p	< 0,0001	
NS		
Incidenţă (%)	59,2	32,1
Raportul probabilităților	0,325	
IÎ 95 %	între 0,206 și 0,512	
valoarea p	< 0,0001	
Δ mediilor CMMP (diferenţa dintre mediile celor mai mici pătrate pentru lipegfilgrastim – placebo), IÎ și valoarea p din analiza de regresie Poisson multivariabilă Raportul probabilităților (lipegfilgrastim / placebo), IÎ și valoarea p din analiza de regresie logistică multivariabilă		

4. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN ȚĂRILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că lipegfilgrastim, este rambursat în 19 state membre ale Uniunii Europene în procent de 100%: Australia, Austria, Bulgaria, Croatia, Republica Ceha, Danemarca, Finlanda, Germania, Grecia, Ungaria, Italia, Luxemburg, Letonia, Polonia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie.

5. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Solicitantul a propus Pegfilgrastimum drept comparator relevant, conform OMS 861/2014 actualizat.
În vederea efectuării calculului costurilor terapiei a fost utilizat prețul medicamentelor publicat în CaNaMed versiunea publicată la 21 noiembrie 2018.

Acesta se regăsește pe lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%, Secțiunea C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii incluşi în programele naţionale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu şi spitalicesc, P3: Programul naţional de oncologie.

Pegfilgrastimum respectă condiţiile prevăzute în OMS 861/2014 privind definiția comparatorului.

Calculul costului terapiei cu DCI Lipegfilgrastimum (DC Lonquex)

Lipegfilgrastim (DC Lonquex)

Lonquex 6 mg (UAB Sicor Biotech-Lituania) este comercializat cutie cu 1 seringă preumplută cu dispozitiv de siguranţă, fiecare seringă preumplută conţine lipegfilgrastim 6 mg în 0,6 ml soluţie, fiecare mililitru de soluţie injectabilă conţine lipegfilgrastim 10 mg, care are un preţ cu amănuntul maximal cu TVA 2681.31 lei.

Conform RCP-ului **Lonquex** este recomandat pentru fiecare ciclu de chimioterapie este recomandată o doză de 6 mg de lipegfilgrastim (o singură seringă preumplută de Lonquex), administrată la aproximativ 24 de ore după chimioterapia citotoxică, administrat pana la 4 cicluri de terapie.

Costul anual al terapiei unui singur pacient cu produsul având DCI **Lipegfilgrastimum** este de **10.725,24** lei/an (4x2681.31/an).

Neulasta (Amgen Europe BV-Olanda) (Pegfilgrastimum) este comercializat în cutie x 1 seringă preumplută solutie injectabila care are un preţ cu amănuntul maximal cu TVA de 3536.17 lei.

Conform RCP, doza recomandată este o doza de 6 mg pentru fiecare ciclu de chimioterapie , administrata la cel putin 24 de ore dupa terapia citotoxica.

Costul anual al terapiei cu **Neulasta** 6 mg este de **14.144,68lei** (4x3536.17/an).

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeaşi perioadă (1 an), se constată că **lipegfilgrastimum** generează economii bugetare (24.17%) comparativ cu pegfilgrastimum, având deci impact bugetar negativ faţă de acest comparator.

Ziextenzo 6 mg (Pegfilgrastimum) (Sandoz GMBH-Austria) este comercializat in cutie cu o seringa preumpluta care contine 0.6 ml solutie injectabila, care are un preţ cu amănuntul maximal cu TVA 2345.49 lei.

Conform RCP, doza de 6 mg (o singură seringă preumplută) de pegfilgrastim este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată la cel puţin 24 de ore după chimioterapia citotoxică, administrat pana la 4 cicluri de terapie.

Costul anual al terapiei cu **Ziextenzo** *6 mg* este de **9381.96 lei** (4x2345.49/an)

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeaşi perioadă (1 an), se constată că **Lonquex** generează cheltuieli bugetare mai mari (14.31%) comparativ cu Ziextenzo, având deci impact bugetar pozitiv faţă de acest comparator.

Pelgraz 6 mg (Pegfilgrastimum) (Accord Healthcare Limited-Marea Britanie) este comercializat in cutie cu o seringa preumplută care conține 0.6 ml soluție injectabila, care are un preţ cu amănuntul maximal cu TVA 2873.44 lei

Conform RCP, doza de 6 mg (o singură seringă preumplută) de pegfilgrastim este recomandată pentru fiecare ciclu de chimioterapie, administrată la cel puțin 24 de ore după chimioterapia citotoxică, administrat pana la 4 cicluri de terapie.

Costul anual al terapiei cu **Pelgraz** *6 mg* este de **11493.76 lei** (4x2873.44/an)

Din compararea costurilor celor două terapii, pe aceeaşi perioadă (1 an), se constată că **lipegfilgrastimum** generează ecomomii bugetare (6.68%) comparativ cu Pelgraz, având deci impact bugetar negativ faţă de acest comparator.

Conform O.M.S 861/2014, modificat şi completat prin O.M.S. 487/2017 costul terapiei este preţul total al DCI calculat la nivel de preţ cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul naţional al preţurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării, în funcţie de dozele şi durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic. Costul terapiei se face pentru aceeaşi concentraţie, formă farmaceutică sau cale de administrare cu cea a comparatorului, iar, în cazul în care există pe piaţă atât medicamentul inovator, cât şi genericele pentru comparatorul ales, costul terapiei se face raportat la **medicamentul generic cu cel mai mic preţ cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul naţional al preţurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării** , astfel ca medicamentul Ziextenzo *respectă definiția comparatorului*.

5. PUNCTAJUL OBȚINUT

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1 –beneficiu insuficient	0	
1.2. NICE/SMC – recomandare cu restricții comparativ cu RCP	7	
1.3. IQWIG/GBA-nu are raport de evaluare	0	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 19 țări	25	
3. Costurile terapiei – impact bugetar pozitiv față de Ziextenzo	0	
TOTAL PUNCTAJ	**32 puncte**	

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

6. CONCLUZII

Conform O.M.S. 387/2015 care modifică și completează O.M.S. 861/2014 privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu **DCI lipegfilgrastimum pentru indicația** *,,tratamentul pacientilor adulti pentru reducerea duratei neutropeniei şi a apariţiei neutropeniei febrile la pacienţi trataţi cu chimioterapie citotoxică pentru afecţiuni maligne (cu excepţia leucemiei mieloide cronice şi a sindroamelor mielodisplazice)"* **nu întrunește punctajul de admitere** 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.

Raport finalizat la data de 03.09.2019

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