**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: SIMOCTOCOG ALFA

**INDICAȚIE:** ***tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Simoctocog alfa poate fi utilizat pentru toate grupele de vârste***

| | |
|---|---|
| **Data depunerii dosarului** | **27.01.2021** |
| **Numărul dosarului** | **2155** |

**PUNCTAJ: 85 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**

## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Simoctocog alfa

1.2.1. DC: Nuwiq 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI pulbere şi solvent pentru soluţie injectabilă

1.3 Cod ATC: B02BD02

1.4 Data eliberării APP: 22 iulie 2014

1.5. Deținătorul de APP: Octapharma AB, Suedia

1.6. Tip DCI: DCI nouă

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

| Forma farmaceutică | Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă |
|---|---|
| **Concentraţii** | **250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI** |
| **Calea de administrare** | **intravenoasă** |
| **Mărimea ambalajului** | **Nuwiq 250 UI -** *Fiecare flacon conţine o cantitate nominală de 250 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.*<br>**Nuwiq 500 UI** - *Fiecare flacon conţine o cantitate nominală de 500 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.*<br>**Nuwiq 1000 UI** - *Fiecare flacon conţine o cantitate nominală de 1000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa*<br>**Nuwiq 2000 UI -** *Fiecare flacon conţine o cantitate nominală de 2000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.* |

1.8. Preț conform Ordinului 1165/2020 actualizat:

| Preţul cu amănuntul pe ambalaj pentru : | |
|---|---|
| **Nuwiq 250 UI** | **808,03 Lei** |
| **Nuwiq 500 UI** | **1.487,02 Lei** |
| **Nuwiq 1000 UI** | **2.974,04 Lei** |
| **Nuwiq 2000 UI** | **5948,09 Lei** |
| **Preţul cu amănuntul per unitatea terapeutică pentru :** | |
| **Nuwiq 250 UI** | **808,03 Lei** |
| **Nuwiq 500 UI** | **1.487,02 Lei** |
| **Nuwiq 1000 UI** | **2.974,04 Lei** |

| | |
|---|---|
| **Nuwiq 2000 UI** | **5948,09 Lei** |

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

| Indicaţie terapeutică | Doza recomandată | Durata medie a tratamentului |
|---|---|---|
| Tratamentul şi profilaxia sângerărilor la pacienţii cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Nuwiq poate fi utilizat pentru toate grupele de vârste. | Doza şi durata terapiei de substituţie depind de severitatea deficitului de factor VIII, de locul şi de intensitatea sângerării şi de starea clinică a pacientului. | Doza şi durata terapiei de substituţie depind de severitatea deficitului de factor VIII, de locul şi de intensitatea sângerării şi de starea clinică a pacientului. |

*Alte informații din RCP Nuwiq:*

***Grupe speciale de pacienți:***

***Copii și adolescenți***

Doza este aceeaşi la adulţi şi copii și adolescenți, cu toate acestea, pentru copii și adolescenți pot fi necesare intervale de timp mai scurte între doze sau doze mai mari.

Conform OMS 1353/2020 care modifică şi completează OMS 861/2014, *pentru aprobarea criteriilor şi metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentaţiei care trebuie depusă de solicitanţi, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicaţiilor, neincluderea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, precum şi a căilor de atac,* in *Metodologia de evaluare a tehnologiilor medicale privind includerea în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate a medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor noi, precum şi privind extinderea indicaţiilor medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor compensate,* la punctul 18 se menţionează: « *Cererile şi documentaţiile extinse primite sunt analizate în ordinea priorităţii, pe baza următoarelor criterii de prioritizare: 1. medicamente care au trecut printr-un proces de evaluare anterior, încheiat cu o decizie de neincludere, ca urmare a neîndeplinirii a maximum două criterii, decizia fiind necontestată sau nu a fost modificată ca urmare a soluţionării contestaţiei, pentru care DAPP prezintă elemente care întrunesc un punctaj mai favorabil conform prezentei anexe* ».

## 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 Nuwiq pulbere și solvent pentru soluție injectabilă precum și indicația de la punctul 1.9. Concluzia Comisiei de Transparență, conform avizului datat 22 iulie 2015 a fost :

- **Beneficiul terapeutic estimat (SMR)** prezentat de medicamentul Nuwiq în indicația: ”tratamentul și profilaxia sangerarilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)’’ a fost considerat **important.**

Nuwiq nu aduce o îmbunătățire a beneficiului clinic oferit (ASMR V) in profilaxia si tratamentul hemofiliei A in raport cu alte tratamente disponibile.

***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 2013, 5007 pacienții urmăriți în Franța suferă de hemofilie A, dintre care 35% în forma severă, 15% moderată și 50% minoră.

Datele privind eficaciatea clinica provin din trei studii principale care au cuprins 113 pacienți cu hemofilie A, Nuwiq s-a dovedit eficace în prevenirea și tratarea episoadelor hemoragice.

Primul studiu a cuprins 22 de pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, cărora li s-a administrat Nuwiq pentru tratamentul episoadelor hemoragice sau pentru prevenirea sângerărilor în timpul operațiilor chirurgicale. S-au înregistrat în total 986 de episoade hemoragice, din care majoritatea s-au remis după o injecție cu Nuwiq. Principala măsură a eficacității s-a bazat pe evaluarea pacienților referitoare la cât de bine a funcționat tratamentul. Tratamentul cu Nuwiq a fost apreciat ca „excelent” sau „bun” în 94 % din episoadele hemoragice. În cele două

operații chirurgicale efectuate în timpul studiului, Nuwiq a fost apreciat ca excelent în prevenirea episoadelor hemoragice.

Al doilea studiu a cuprins 32 de pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, cărora li s-a administrat Nuwiq pentru prevenirea și tratamentul evenimentelor hemoragice, precum și pentru prevenirea sângerărilor în timpul operațiilor chirurgicale. Când a fost utilizat pentru prevenirea sângerării, s-a înregistrat o medie de 0,19 hemoragii pe lună pentru fiecare pacient. Când a fost utilizat în tratamentul episoadelor hemoragice, Nuwiq a fost apreciat în principal ca „excelent" sau „bun" pentru tratarea episoadelor hemoragice majore, iar majoritatea episoadelor hemoragice s-au remis după una sau mai multe injecții cu Nuwiq. În cele cinci operații chirurgicale efectuate în timpul studiului, Nuwiq a fost apreciat ca „excelent" în prevenirea episoadelor hemoragice în patru operații chirurgicale și ca „moderat" din punct de vedere al eficacității în prevenirea hemoragiei într-o operație chirurgicală.

Al treilea studiu a cuprins 59 de copii cu vârsta între doi și 12 ani. Când Nuwiq a fost utilizat pentru prevenirea sângerării, s-au înregistrat în medie 0,34 hemoragii pe lună pentru fiecare copil. Când a fost utilizat în tratamentul episoadelor hemoragice, remisiunea lor s-a produs în 81 % din cazuri după una sau două injecții cu Nuwiq.

## *ETM bazată pe cost-eficacitate*

### 2.2.1. NICE

Institutul Naţional de Excelenţă în Sănătate şi Îngrijiri Medicale din Regatul Unit nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Simoctocog alfa cu indicația menționată la punctul 1.9.

Având în vedere faptul că medicamentele pentru tratamentul şi profilaxia hemoragiilor la pacienţii cu deficit congenital de factor VIII fac parte din categoria medicamentelor care nu fac obiectul evaluării Institutului Naţional de Excelenţă în Sănătate şi Îngrijiri Medicale din Regatul Unit al Marii Britanii se va lua în considerare declaraţia pe proprie răspundere a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă privind rambursarea produsului în Marea Britanie fără restricţii faţă de RCP[1].

### 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 Simoctocog alfa cu indicația „tratamentul și profilaxia hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A".

---

1 http://www.lincolnshirejointformulary.nhs.uk/chaptersSubDetails.asp?FormularySectionID=2&SubSectionRef=02.11&SubSectionID=B100&drugmatch=4164#4164

### 2.2.3. G-BA

Comitetul Federal German a publicat pe site-ul oficial rezoluția aferentă medicamentului Nuwiq. Conform rezoluției favorabile rambursării datată 7 mai 2015 privind medicamentul cu DCI Simoctocog alpha recomandat pentru categoria de pacienți acoperită de indicația amintită la punctul 1.9., **nu a fost dovedit un beneficiu suplimentar** oferit de către tehnologia evaluată fata de terapia recombinantă sau obținută din plasma umană[2,3].

## 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Deținătorul autorizației de punere pe piață a declarat pe propria răspundere că medicamentul Nuwiq având indicația este rambursat în **20** state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Republica Ceha, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Ungaria, Irlanda, Italia, Luxemburg, **Marea Britanie**, Olanda, Polonia, Slovacia, Slovenia, Spania si Suedia.

## 4. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Conform OMS 1353/2020, comparatorul este definit ca "*un medicament aferent unei DCI care se află în Listă, care are aceeaşi indicaţie aprobată şi se adresează aceluiaşi segment populaţional sau aceluiaşi subgrup populaţional cu medicamentul evaluat, după caz*".

Solicitantul a propus Efmoroctocog alfa (Elocta) drept comparator relevant, conform OMS 861/2014 actualizat. Acest medicament se regăsește pe lista cuprinzând 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, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%, *Secțiunea C2 , P6: Programul naţional de diagnostic şi tratament pentru boli rare şi sepsis sever, P6.1 :Hemofilie și Talasemie.*

Conform RCP Elocta doza recomandată este de 50 UI de factor VIII per kg de greutate corporală la intervale de 3 până la 5 zile.

Conform RCP Nuwik doza recomandată este de 20 până la 40 UI factor VIII pentru fiecare kg greutate corporală, la intervale de 2 şi 3 zile

[2] https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2245/2015-05-07_AM-RL-XII_Simoctocog%20alfa_2014-11-15-D-140_BAnz.pdf
[3] https://www.amnog-monitor.com/procedures/resolutions

**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**

Prețurile luate în calcul au fost conform OMS 1165/2020 cu modificările şi completările ulterioare şi avizului de preț atașat de către solicitant :

| Elocta 250 UI | 864.03 Lei |
|---|---|
| **Elocta 500 UI** | 1.657,27 Lei |
| **Elocta 1000 UI** | 3.243,63 Lei |
| **Elocta 1500 UI** | 4.830,05 Lei |
| **Elocta 2000 UI** | 6.416,46 Lei |
| **Elocta 3000 UI** | 9.589,24 Lei |

| Nuwiq 250 UI | 808,03 Lei |
|---|---|
| Nuwiq 500 UI | 1.487,02 Lei |
| Nuwiq 1000 UI | 2.974,04 Lei |
| Nuwiq 2000 UI | 5.948,09 Lei |

Metoda de calcul a ținut cont de parametri precum concentrația (250 UI,500 UI,1000 UI şi 2000 UI ), greutatea estimată a pacientului (50 kg), frecvenţa administrărilor (3 administrări /săptămână pentru Elocta şi 3 administrări pe săptămână pentru Nuwiq).

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

Doze recomandate RCP Nuwiq:

| | Pacienți-greutate estimata, adm. la intervale de 3 zile | 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)** |
| **Profilaxie** | **50 kg** | **20 UI/kg (1000 UI)** | **30 UI/kg (1500 UI)** | **40 UI/kg (2000 UI)** |

Doze recomandate conform RCP Elocta:

| | Pacienți-greutate estimată, adm. la intervale de 3 zile | 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) |
| **Profilaxie** | 50 kg | 25 UI/kg (1250 UI) | 50 UI/kg(2500 UI) | 65 UI/kg (3250 UI) |

Costuri zilnice

| | Produs | Doza minimă | Doza medie | Doza maximă |
|---|---|---|---|---|
| **La cerere** | Elocta | 3243.63 | 9589,24 | 16.005,70 |
| | Nuwiq | 2.974,04 | 8.922,13 | 14.870,22 |
| **Profilaxie** | Elocta | 4.107,66 | 8.073,73 | 10.453,27 |
| | Nuwiq | 2.974,04 | 4.461,06 | 5.948,09 |

Costuri anuale

| | Produs | Doza minimă | Doza medie | Doza maximă |
|---|---|---|---|---|
| **La cerere** | Elocta | 394.620,02 | 1.166.626,93 | 1.947.253,46 |
| | Nuwiq | 361.821,70 | 1.085.466,33 | 1.809.110,96 |
| | Cheltuieli oferite de terapia cu Nuwiq față de terapia cu Elocta | -8,31% | -6,95% | -7,09% |
| **Profilaxie** | Elocta | 499.737,91 | 982.249,99 | 1.271.744,82 |
| | Nuwiq | 361.821,70 | 542.732,55 | 723.644,62 |
| | Cheltuieli oferite de terapia cu Nuwiq față de terapia cu Elocta | -27,59 % | -44,74% | -43,09% |

DCI Simoctocog alfa are un cost între -6,95% si -44,74% mai mic decât costul comparatorului ales, în funcție de doză și concentrație, generând un impact bugetar negativ.

**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. PUNCTAJUL OBȚINUT

| CRITERII DE EVALUARE | PUNCTAJ |
|---|---|
| **1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic** | |
| **1.1. HAS – conform raportului publicat, DCI Simoctocog alfa a primit clasificarea BT1- important din partea HAS** | **15** |
| **2. ETM bazată pe cost-eficacitate** | |
| **2.1. NICE – raport nepublicat, rambursat de către NHS**<br>**SMC – raport nepublicat** | **15** |
| **2.2. IQWIG/G-BA –rapoarte publicate, nu a fost dovedit un beneficiu suplimentar faţă de comparator** | **0** |
| **3. Statutul de compensare în statele membre ale UE** | |
| **Statutul de compensare al DCI Efmoroctocog alfa în statele membre ale UE – 20 state** | **25** |
| **4. Costul terapiei-impact bugetar negativ faţă de Efmoroctocog alfa** | **30** |
| **TOTAL PUNCTAJ** | **85** |

## 8. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Simoctocog alfa** pentru indicația: *„Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienţii cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Nuwiq poate fi utilizat pentru toate grupele de vârste”,* întrunește punctajul de includere **necondiționată** 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.

## 9. RECOMANDARE

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI Simoctocog alfa** pentru indicația: „*Tratamentul şi profilaxia sângerărilor la pacienţii cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII*)”.

*Raport finalizat la data de: 13.07.2021*

**Director DETM**

**Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**