

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: AXITINIBUM

INDICAȚIE: pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat (CCR) după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor

Data depunerii dosarului

30.04.2025

Numărul dosarului

29291

PUNCTAJ: 90

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: AXITINIBUM

1.2. DC: Axitinib Stada 1 mg comprimate filmate; Axitinib Stada 5 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: L01EK01

1.4 Data eliberării APP: Martie 2023

1.5. Deținătorul de APP: STADA M&D SRL, România

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut (generic)

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

Forma farmaceutică	comprimat filmat	comprimat filmat
Concentrație	1 mg	5 mg
Calea de administrare	orală	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu blist. OPA-AI-PVC/Al x 56 compr. film.	Cutie cu blist. OPA-AI-PVC/Al x 56 compr. film.

1.8. Prețuri conform avizelor de preț aprobate de Ministerul Sănătății nr. PCUe 505216/11.04.2025 MS-DFDM 505216/06.05.2025 și nr. PCUe 505218/11.04.2025 MS-DFDM 505218/06.05.2025:

Mărimea ambalajului	Cutie cu blist. OPA-AI-PVC/Al x 56 compr. film.	Cutie cu blist. OPA-AI-PVC/Al x 56 compr. film.
Concentrație	1 mg	5 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	1.265,99	6.167,12
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	22,60	110,12

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică :

Axitinib Stada este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat (CCR) după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor.

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Axitinib Stada trebuie efectuat de către un medic cu experiență în utilizarea terapiilor antineoplazice.

Doze

Doza recomandată este de axitinib 5 mg de două ori pe zi.

Tratamentul trebuie continuat atât timp cât este observat un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități inacceptabile care nu poate fi gestionată prin medicamente administrate concomitent sau ajustări ale dozei.

Dacă pacientul prezintă vărsături sau omite administrarea unei doze, nu trebuie luată o doză suplimentară. Următoarea doză prescrisă trebuie luată la ora obișnuită.

Ajustări ale dozei

Este recomandată creșterea sau scăderea dozei, în funcție de siguranța și toleranța individuală.

Doza poate fi crescută la axitinib 7 mg de două ori pe zi la pacienții care tolerează doza inițială de 5 mg de două ori pe zi fără reacții adverse > gradul 2 (adică fără reacții adverse severe, în conformitate cu Criteriile de terminologie comună pentru reacțiile adverse [CTCAE - Common Terminology Criteria for Adverse Events] versiunea 3.0) timp de două săptămâni consecutive, cu excepția cazului în care tensiunea arterială a pacientului este > 150/90 mmHg sau pacientului i se administrează tratament antihipertensiv. Ulterior, utilizând aceleași criterii, doza poate fi crescută la maximum 10 mg axitinib de două ori pe zi la pacienții care tolerează doza de axitinib de 7 mg de două ori pe zi.

Managementul unor reacții adverse poate necesita întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului și/sau reducerea dozei tratamentului cu axitinib. Atunci când este necesară reducerea dozei, doza de axitinib poate fi redusă la 3 mg de două ori pe zi și, în continuare, la 2 mg de două ori pe zi.

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă, rasă, sexul sau greutatea corporală a pacientului.

Administrarea concomitentă cu inhibitori potenți ai CYP3A4/5

Administrarea concomitentă de axitinib și inhibitori potenți ai CYP3A4/5 poate crește concentrațiile plasmatice ale axitinibului. Este recomandată selectarea unui medicament alternativ, administrat concomitent, fără potențial sau cu potențial minim inhibitor asupra CYP3A4/5.

Este recomandată scăderea dozei de axitinib la aproximativ jumătate din valoare (de exemplu, doza inițială trebuie scăzută de la 5 mg de două ori pe zi, la 2 mg de două ori pe zi) dacă trebuie administrat concomitent un inhibitor potent al CYP3A4/5, cu toate că nu a fost studiată ajustarea dozei de axitinib la pacienții cărora li se administrează inhibitori potenți ai CYP3A4/5. În managementul unor reacții adverse poate fi necesară întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului cu axitinib. Dacă este întreruptă administrarea concomitentă a inhibitorului potent al CYP3A4/5, trebuie luată în considerare revenirea la doza de axitinib utilizată înainte de începerea tratamentului cu inhibitorul potent al CYP3A4/5.

Administrarea concomitentă cu inductori potenți ai CYP3A4/5

Administrarea concomitentă de axitinib și inductori potenți ai CYP3A4/5 poate determina scăderea concentrației plasmatice a axitinibului. Este recomandată selectarea unui medicament alternativ, administrat concomitent, fără potențial sau cu potențial minim inductor al CYP3A4/5.

Deși ajustarea dozei de axitinib la pacienții cărora li se administrează inductori potenți ai CYP3A4/5 nu a fost studiată, dacă trebuie administrat concomitent un inductor potent al CYP3A4/5, se recomandă creșterea treptată a dozei de axitinib. În cazul administrării unei doze mari de inductor potent al CYP3A4/5 a fost raportată apariția efectului inductor maxim în decurs de o săptămână de tratament cu inductorul. Dacă se crește doza de axitinib, pacientul trebuie monitorizat atent cu privire la toxicitate. În managementul unor reacții adverse poate fi necesară întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului și/sau reducerea dozei tratamentului cu axitinib. Dacă se întrerupe administrarea concomitentă a inductorului potent al CYP3A4/5, trebuie luată în considerare revenirea la doza de axitinib utilizată înainte de începerea tratamentului cu inductorul potent al CYP3A4/5.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei. În principiu nu există date disponibile cu privire la tratamentul cu axitinib la pacienții cu clearance-ul creatininei < 15 ml/minut.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei în cazul administrării axitinib la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară (clasa Child-Pugh A). Se recomandă scăderea dozei în cazul administrării axitinib la pacienți cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) (de exemplu, doza inițială trebuie scăzută de la 5 mg de două ori pe zi la 2 mg de două ori pe zi). Axitinib nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C) și nu trebuie utilizat la acest grup de pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Axitinib Stada la copii și adolescenți < 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Axitinib este destinat administrării orale. Comprimatele filmate trebuie administrate oral, de două ori pe zi, la interval de aproximativ 12 ore, cu sau fără alimente. Acestea trebuie înghițite întregi, cu un pahar cu apă.

Mecanism de acțiune

Grupa farmacoterapeutică a substanței active este următoarea: antineoplazice, inhibitori de protein kinază.

Axitinib este un inhibitor de tirozin kinază cu activitate puternică și selectivă asupra receptorilor factorului de creștere al endoteliului vascular (VEGFR)-1, VEGFR-2 și VEGFR-3. Acești receptori sunt implicați în angiogeneza patologică, creșterea tumorală și progresia metastatică a neoplasmului.

S-a demonstrat că axitinib inhibă puternic proliferarea și supraviețuirea celulelor endoteliale mediate prin VEGF. Axitinib a inhibat fosforilarea VEGFR-2 la nivelul vascularizației xenogrefelor tumorale care exprimau molecula țintă in vivo și a determinat întârzierea creșterii tumorale, regresia și inhibarea metastazelor în numeroase modele experimentale de neoplasm.

Precizare SETS (Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate)

Deținătorul autorizației de punere pe piață, STADA M&D SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DC: *Axitinib Stada 1 mg comprimate filmate și Axitinib Stada 5 mg comprimate filmate (DCI AXITINIBUM)* pentru indicația terapeutică: „*Axitinib Stada este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat (CCR) după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor*”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 9, respectiv „*Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericile acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinește/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României*”.

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea axitinib au fost evaluate într-un studiu de fază 3, multicentric, deschis, randomizat. Pacienții (N = 723) cu CCR în stadiu avansat a căror boală a progresat în timpul sau după tratamentul cu o terapie sistemică anterioară, care a inclus scheme terapeutice cu sunitinib, bevacizumab, temsirolimus sau citokine, au fost repartizați randomizat (1:1) pentru administrare de axitinib (N = 361) sau de sorafenib (N = 362). Criteriul principal de evaluare, supraviețuirea fără progresia bolii (SFP), a fost evaluat folosind o analiză centralizată independentă mascată. Criteriile secundare de evaluare au inclus rata de răspuns obiectiv (RRO) și supraviețuirea generală (SG).

Dintre pacienții incluși în acest studiu, la 389 pacienți (53,8%) li s-a administrat anterior un tratament pe bază de sunitinib, la 251 pacienți (34,7%) li s-a administrat anterior un tratament pe bază de citokine (interleukina-2 sau interferon alfa), la 59 pacienți (8,2%) li s-a administrat anterior un tratament pe bază de bevacizumab, iar la 24 pacienți (3,3%) li s-a administrat anterior un tratament pe bază de temsirolimus. Caracteristicile inițiale demografice și patologice au fost similare între grupurile de tratament cu axitinib și sorafenib din punct de vedere al vârstei, sexului, rasei, statusului de performanță ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), zonei geografice și tratamentului anterior.

În totalul grupelor de pacienți și în cele două subgrupe principale (tratament anterior cu sunitinib și tratament anterior cu citokine) a existat un avantaj semnificativ statistic al axitinib comparativ cu sorafenib în privința criteriului principal de evaluare, reprezentat de SFP (vezi tabelul 1 și figurile 1, 2 și 3). Valoarea SFP mediană a fost diferită în subgrupuri, în funcție de terapia anterioară. Două dintre subgrupuri au fost prea mici pentru a oferi rezultate demne de încredere (tratament anterior cu temsirolimus sau tratament anterior cu bevacizumab). În ceea ce privește SG, nu au fost diferențe semnificative statistic între brațe, în totalul grupelor de pacienți sau în subgrupe, în funcție de terapia anterioară.

Tabelul 1: Rezultate privind eficacitatea

Criteriu principal de evaluare/ populația inclusă în studiu	axitinib	sorafenib	RR (ÎI 95%)	Valoarea p
ITT totală	N = 361	N = 362		
SFP mediană ^{a,b} exprimată în luni (ÎI 95%)	6,8 (6,4, 8,3)	4,7 (4,6, 6,3)	0,67 (0,56, 0,81)	< 0,0001 ^c
SG mediană ^d exprimată în luni (ÎI 95%)	20,1 (16,7, 23,4)	19,2 (17,5, 22,3)	0,97 (0,80, 1,17)	NS
RRO ^{b,e} % (ÎI 95%)	19,4 (15,4, 23,9)	9,4 (6,6, 12,9)	2,06 ^f (1,41, 3,00)	0,0001 ^g
Tratament anterior cu sunitinib	N = 194	N = 195		
SFP mediană ^{a,b} exprimată în luni (ÎI 95%)	4,8 (4,5, 6,5)	3,4 (2,8, 4,7)	0,74 (0,58, 0,94)	
SG mediană ^d exprimată în luni (ÎI 95%)	15,2 (12,8, 18,3)	16,5 (13,7, 19,2)	1,00 (0,78, 1,27)	
RRO ^{b,e} % (ÎI 95%)	11,3 (7,2, 16,7)	7,7 (4,4, 12,4)	1,48 ^f (0,79, 2,75)	
Tratament anterior cu citokine	N = 126	N = 125		
SFP mediană ^{a,b} exprimată în luni (ÎI 95%)	12,0 (10,1, 13,9)	6,6 (6,4, 8,3)	0,52 (0,38, 0,72)	< 0,0001 ^h
SG mediană ^d exprimată în luni (ÎI 95%)	29,4 (24,5, NE)	27,8 (23,1, 34,5)	0,81 (0,56, 1,19)	NS
RRO ^{b,e} % (ÎI 95%)	32,5 (24,5, 41,5)	13,6 (8,1, 20,9)	2,39 ^f (1,43-3,99)	0,0002 ⁱ

ÎI = Interval de încredere, RR = Risc relativ (axitinib/sorafenib); ITT: Intenție de tratament; NE: Nu poate fi evaluat; NS: Nesemnificativ statistic; RRO: Rata de răspuns obiectiv; SG: Supraviețuirea generală; SFP: Supraviețuire fără progresia bolii.

a - Perioada de timp de la randomizare până la progresia bolii sau deces de orice cauză, oricare survine primul. Data limită de colectare a datelor: 03 iunie 2011.

b - Evaluată printr-o analiză radiologică independentă conform Criteriului de evaluare a răspunsului la tumorile solide (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours - RECIST).

c - Valoarea p unilaterală pe baza unui test log-rank pentru tratament stratificat în funcție de statusul de performanță ECOG și terapia anterioară.

d - Data limită de colectare a datelor: 01 noiembrie 2011.

e - Data limită de colectare a datelor: 31 august 2010.

f - Rata de risc este utilizată pentru RRO. O rată de risc > 1 a indicat o probabilitate mai mare de răspuns în brațul tratat cu axitinib; o rată de risc < 1 a indicat o probabilitate mai mare de răspuns în brațul tratat cu sorafenib.

g - Valoarea p unilaterală din testul Cochran-Mantel-Haenszel pentru tratament stratificat în funcție de statusul de performanță ECOG și terapia anterioară.

h - Valoarea p unilaterală pe baza unui test log-rank pentru tratament stratificat în funcție de statusul de performanță ECOG.

i - Valoarea p unilaterală din testul Cochran-Mantel-Haenszel pentru tratament stratificat în funcție de statusul de performanță ECOG.

Figura 1. Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea fără progresie a bolii, obținută în urma evaluării independente a întregii populații incluse în studiu

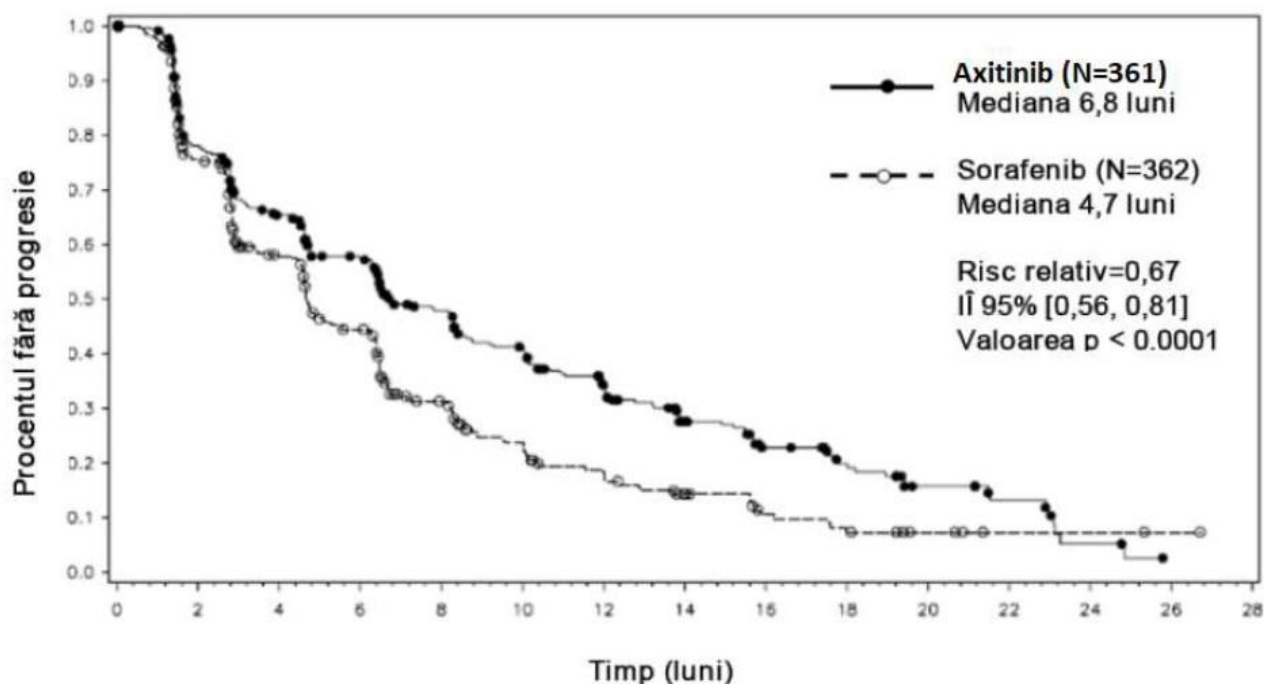


Figura 2. Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea fără progresie a bolii, obținută în urma evaluării independente a subgrupului tratat anterior cu sunitinib

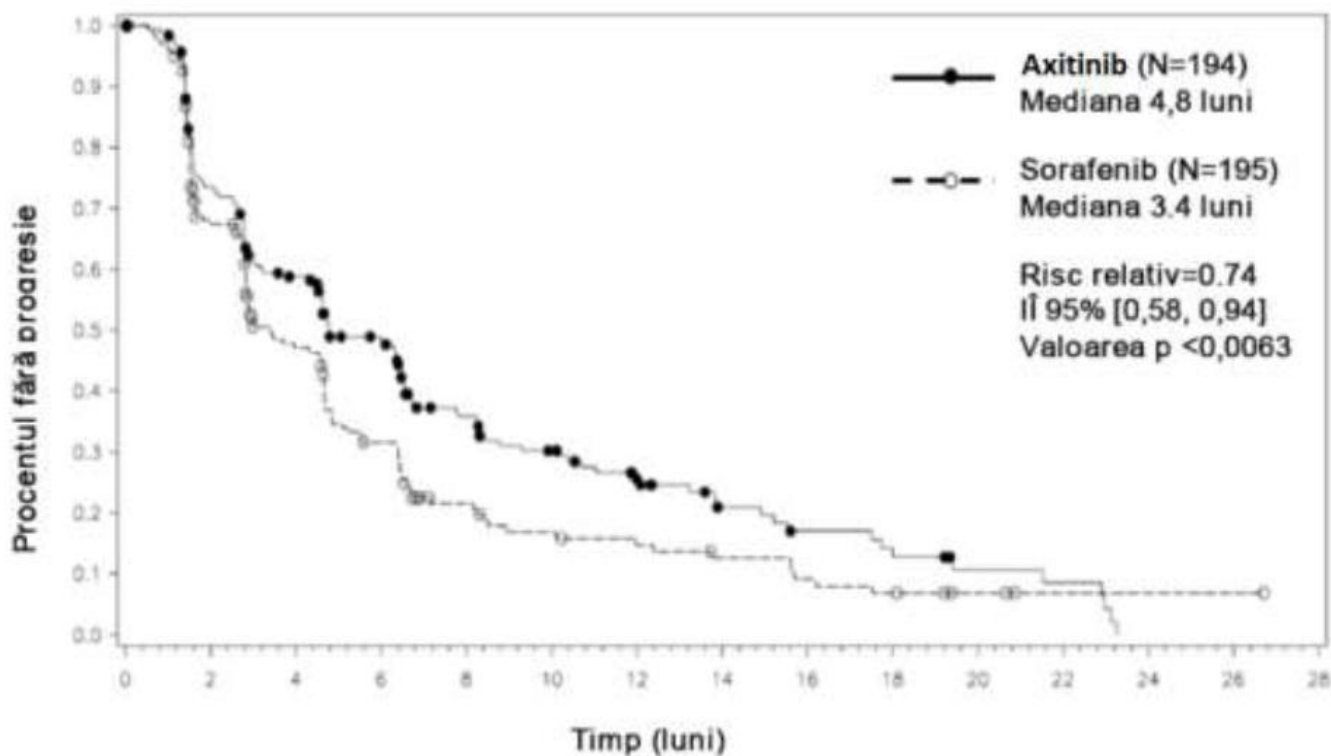
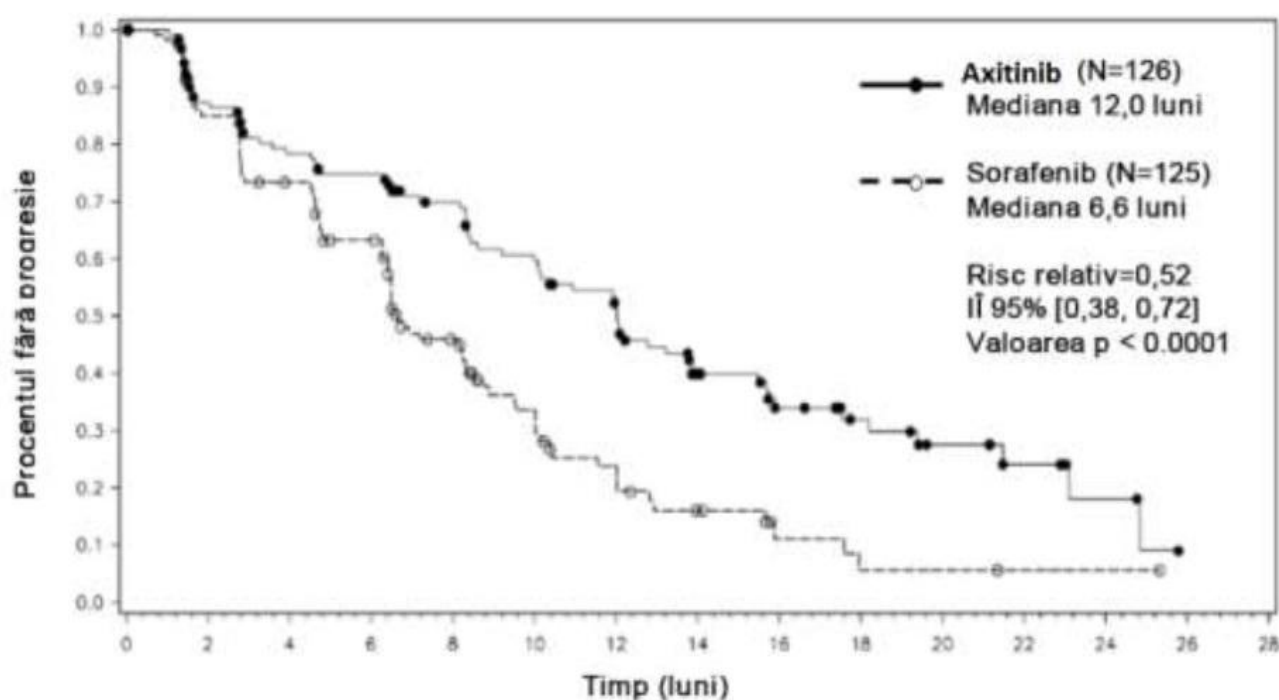


Figura 3. Curba Kaplan-Meier pentru supraviețuirea fără progresie a bolii, obținută în urma evaluării independente a subgrupului tratat anterior cu citokine



Profilul de siguranță

Cele mai frecvente ($\geq 20\%$) reacții adverse observate după tratamentul cu axitinib au fost diaree, hipertensiune arterială, fatigabilitate, scăderea apetitului alimentar, greață, scădere ponderală, disfonie, sindrom de eritrodisestezie palmo-plantară (sindrom mână-picior), hemoragie, hipotiroidism, vărsături, proteinurie, tuse și constipație.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Tabelul 2 prezintă reacțiile adverse raportate pentru un set de date combinate de la 672 pacienți care au primit axitinib în studii clinice pentru tratamentul pacienților cu CCR. Sunt, de asemenea, incluse reacțiile adverse identificate în studiile clinice efectuate după punerea pe piață.

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe, de frecvență și de gradul de severitate. Categoriile de frecvență sunt definite ca: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Baza de date actuală privind siguranța pentru axitinib este prea mică pentru a detecta reacțiile adverse rare și foarte rare.

Categoriile au fost stabilite pe baza frecvențelor absolute din datele combinate din studiile clinice. În cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse din aceeași categorie de frecvență sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse raportate în studiile CCR la pacienții care au primit axitinib (N = 672)

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Categoria de frecvență	Reacții adverse ^a	Toate gradele ^b %	Gradul 3 ^b %	Gradul 4 ^b %
Tulburări hematologice și limfatice	Frecvente	Anemie	6,3	1,2	0,4
		Trombocitopenie	1,6	0,1	0
		Politemie ^c	1,5	0,1	0
	Mai puțin frecvente	Neutropenie	0,3	0,1	0
		Leucopenie	0,4	0	0
Tulburări endocrine	Foarte frecvente	Hipotiroidie ^c	24,6	0,3	0
	Frecvente	Hipertiroidie ^c	1,6	0,1	0,1
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Scăderea apetitului alimentar	39,0	3,6	0,3
	Frecvente	Deshidratare	6,7	3,1	0,3
		Hiperkaliemie	2,7	1,2	0,1
		Hipercalcemie	2,2	0,1	0,3
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Cefalee	16,2	0,7	0
		Disgeuzie	11,5	0	0
	Frecvente	Amețeli	9,1	0,6	0
	Mai puțin frecvente	Sindrom de encefalopatie posterioară reversibilă ^e	0,3	0,1	0
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Tinitus	3,1	0	0

Tulburări cardiace	Frecvente	Evenimente de insuficiență cardiacă ^{c,d,f}	1,8	0,3	0,7
Tulburări vasculare	Foarte frecvente	Hipertensiune arterială ^g	51,2	22,0	1,0
		Hemoragie ^{c,d,h}	25,7	3,0	1,0
	Frecvente	Evenimente venoase embolice și trombotice ^{c, d,i}	2,8	0,9	1,2
		Evenimente arteriale embolice și trombotice ^{c, d,j}	2,8	1,2	1,3
	Frecvență necunoscută	Anevrisme și disecții arteriale ^d	-	-	-
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Foarte frecvente	Dispnee ^d	17,1	3,6	0,6
		Tuse	20,4	0,6	0
		Disfonie	32,7	0	0,1
	Frecvente	Durere orofaringiană	7,4	0	0
Tulburări gastrointestinale	Foarte frecvente	Diaree	55,4	10,1	0,1
		Vărsături	23,7	2,7	0,1
		Greață	33,0	2,2	0,1
		Dureri abdominale	14,7	2,5	0,3
		Constipație	20,2	1,0	0
		Stomatită	15,5	1,8	0
		Dispepsie	11,2	0,1	0
		Dureri la nivelul etajului abdominal superior	9,4	0,9	0
	Frecvente	Flatulență	4,5	0	0
		Hemoroizi	3,3	0	0
		Glosodinie	2,8	0	0
		Perforație gastrointestinală și fistulă ^{c,k}	1,9	0,9	0,3
Tulburări hepatobiliare	Frecvente	Hiperbilirubinemie	1,3	0,1	0,1
		Colecistită ⁿ	1,0	0,6	0,1
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Foarte frecvente	Eritrodisestezie palmo-plantară (sindrom mână-picior)	32,1	7,6	0
		Erupție cutanată tranzitorie	14,3	0,1	0
		Xerodermie	10,1	0,1	0
	Frecvente	Prurit	6,0	0	0
		Eritem	3,7	0	0
		Alopecie	5,7	0	0
Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Artralgie	17,7	1,9	0,3
		Dureri la nivelul extremităților	14,1	1,0	0,3
	Frecvente	Mialgie	8,2	0,6	0,1
Tulburări renale și ale căilor urinare	Foarte frecvente	Proteinurie ^l	21,1	4,8	0,1
	Frecvente	Insuficiență renală ^m	1,6	0,9	0,1
Tulburări generale și la nivelul locului de	Foarte frecvente	Fatigabilitate	45,1	10,6	0,3
		Astenie ^d	13,8	2,8	0,3

administrare		Inflamația mucoaselor	13,7	1,0	0
Investigații diagnostice	Foarte frecvente	Scădere ponderală	32,7	4,9	0
	Frecvente	Creștere a lipazei	3,7	0,7	0,7
		Creștere a alanin aminotranferazei	6,5	1,2	0,7
		Creștere a amilazei	3,4	0,6	0,4
		Creștere a aspartat aminotransferazei	6,1	1,0	0
		Creștere a fosfatazei alcaline	4,8	0,3	0
		Creștere a creatininei	5,7	0,4	0
		Creștere a hormonului stimulator tiroidian	7,9	0	0

a - Reacțiile adverse sunt grupate în funcție de frecvența în timpul tratamentului, indiferent de cauză.

b - Criteriile de Terminologie Comună pentru Reacții Adverse ale Institutului Național al Cancerului, Versiunea 3.0.

c - Vezi pct. Descrierea reacțiilor adverse selectate.

d - Au fost raportate cazuri letale (Gradul 5).

e - Inclusiv leucoencefalopatie.

f - Inclusiv insuficiență cardiacă, insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență cardiopulmonară, fracție de ejeție scăzută, disfuncție ventriculară stângă și insuficiență ventriculară dreaptă.

g - Inclusiv hipertensiune arterială accelerată, creștere a tensiunii arteriale, hipertensiune arterială și criză hipertensivă.

h - Inclusiv timp de tromboplastină parțial activat prelungit, hemoragie anală, hemoragie arterială, hematurie, hemoragie a sistemului nervos central, hemoragie cerebrală, timp de coagulare prelungit, hemoragie conjunctivală, contuzie, diaree hemoragică, sângerare uterină disfuncțională, epistaxis, hemoragie gastrică, hemoragie gastro-intestinală, sângerare gingivală, hematemeză, hematochezie, scădere a hematocritului, hematom, hematurie, scădere a hemoglobinei, hemoptizie, hemoragie a arterei coronare, hemoragie în tractul urinar, hemoragie hemoroidală, hemostază, tendință sporită de apariție a hematoamelor, raport normalizat internațional crescut, hemoragie gastro-intestinală inferioară, melenă, peteșii, hemoragie faringiană, timp de protrombină prelungit, hemoragie pulmonară, purpură, hemoragie rectală, scădere a numărului de eritrocite în sânge, hemoragie renală, hemoragie sclerală, hematocele scrotal, hematom splenic, hemoragie la baza unghială, hemoragie subarahnoidiană, hemoragie linguală, hemoragie gastro-intestinală superioară și hemoragie vaginală.

i - Inclusiv sindromul Budd-Chiari, tromboză venoasă profundă, tromboză venoasă jugulară, tromboză venoasă pelvină, embolie pulmonară, ocluzie a venei retiniene, tromboză venoasă retiniană, tromboză venoasă subclaviculară, tromboză venoasă și tromboză venoasă a membrelor.

j - Inclusiv infarct miocardic acut, embolie, infarct miocardic, ocluzie arterială retiniană și accident ischemic tranzitoriu.

k - Perforația gastro-intestinală și fistula includ următorii termeni preferați: abces abdominal, abces anal, fistula anală, fistulă, scurgere anastomotică gastro-intestinală, perforație gastro-intestinală, perforație a intestinului gros, fistulă esofagobronhică și peritonită.

l - Proteinuria include următorii termeni preferați: proteine în urină, prezența proteinelor în urină și proteinurie.

m - Inclusiv insuficiență renală acută.

n - Colecistita include colecistită acută, colecistită, colecistită infecțioasă.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Evenimente de insuficiență cardiacă

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib (N = 359), în tratamentul pacienților cu CCR, au fost raportate evenimente de insuficiență cardiacă la 1,7 % dintre pacienții care au primit axitinib, inclusiv insuficiență cardiacă (0,6%), insuficiență cardiopulmonară (0,6%), disfuncție ventriculară stângă (0,3%) și insuficiență ventriculară dreaptă (0,3%). Insuficiența cardiacă de gradul 4 a fost raportată ca reacție adversă la 0,6 % dintre pacienții care au primit axitinib. Insuficiența cardiacă letală a fost raportată la 0,6 % dintre pacienții care au primit axitinib.

În studiile de monoterapie, cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, au fost raportate evenimente de insuficiență cardiacă (inclusiv insuficiență cardiacă, insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență cardiopulmonară, disfuncție ventriculară stângă, fracție de ejeție scăzută și insuficiență ventriculară dreaptă) la 1,8% dintre pacienții care au primit axitinib. Evenimente de insuficiență cardiacă de gradul 3/4 au fost raportate la

1,0% dintre pacienți și evenimente de insuficiență cardiacă letală au fost raportate la 0,3% dintre pacienții care au primit axitinib.

Disfuncție tiroidiană

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR, hipotiroidismul a fost raportat la 20,9% dintre pacienți, iar hipertiroidismul a fost raportat la 1,1% dintre pacienți. Valoarea crescută a hormonului stimulator tiroidian (TSH) a fost raportată ca reacție adversă la 5,3% dintre pacienții care au primit axitinib. În cadrul evaluărilor de laborator de rutină la pacienții care aveau TSH < 5 μ U/ml înainte de tratament, au apărut creșteri ale valorii TSH până la ≥ 10 μ U/ml la 32,2% dintre pacienții tratați cu axitinib.

În studiile clinice combinate cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, hipotiroidismul a fost raportat la 24,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib. Hipertiroidismul a fost raportat la 1,6% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

Evenimente venoase embolice și trombotice

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR, reacțiile adverse venoase embolice și trombotice au fost raportate la 3,9% dintre pacienții care au primit axitinib și au inclus embolie pulmonară (2,2%), ocluzia/tromboza venei retiniene (0,6%) și tromboză venoasă profundă (0,6%). Reacții adverse venoase embolice și trombotice de gradul 3/4 au fost raportate la 3,1% dintre pacienții care au primit axitinib. Embolia pulmonară letală a fost raportată la un pacient (0,3%) căruia i s-a administrat axitinib.

În studiile clinice combinate cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, s-au raportat evenimente venoase embolice și trombotice la 2,8% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib. Evenimente venoase embolice și trombotice de grad 3 au fost raportate la 0,9% dintre pacienți. Evenimente venoase embolice și trombotice de grad 4 au fost raportate la 1,2% dintre pacienți. Evenimente venoase embolice și trombotice letale au fost raportate la 0,1% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

Evenimente arteriale embolice și trombotice

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR s-au raportat reacții adverse arteriale embolice și trombotice la 4,7% dintre pacienții tratați cu axitinib, inclusiv infarct miocardic (1,4%), accident ischemic tranzitoriu (0,8%) și accident vascular cerebral (0,6%). Reacțiile adverse arteriale embolice și trombotice de gradul 3/4 au fost raportate la 3,3% dintre pacienții care au primit axitinib. Un infarct miocardic acut letal și un accident vascular cerebral letal au fost raportate la câte un pacient (0,3%). În studiile cu axitinib administrat în monoterapie (N = 850), reacțiile adverse arteriale embolice și trombotice (inclusiv accident ischemic tranzitoriu, infarct miocardic și accident vascular cerebral) au fost raportate la 5,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

În studiile clinice combinate cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, s-au raportat evenimente arteriale embolice și trombotice la 2,8% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib. Evenimente arteriale

embolice și trombotice de grad 3 au fost raportate la 1,2% dintre pacienți. Evenimente arteriale embolice și trombotice de grad 4 au fost raportate la 1,3% dintre pacienți. Evenimente arteriale embolice și trombotice letale au fost raportate la 0,3% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

Policitemie

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR, policitemia a fost raportată la 1,4% dintre pacienții care au primit axitinib. Evaluările de laborator de rutină au detectat creșterea valorii hemoglobinei peste LSVN la 9,7% dintre pacienții care au primit axitinib. În patru studii clinice cu axitinib în tratamentul pacienților cu CCR (N = 537), creșterea valorii hemoglobinei peste LSVN a fost observată la 13,6% dintre cei care au primit axitinib. În studiile clinice combinate cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, policitemia a fost raportată la 1,5% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

Hemoragii

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR, în care nu au fost incluși pacienții cu metastaze cerebrale netratate, reacțiile adverse hemoragice au fost raportate la 21,4% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib. Reacțiile adverse hemoragice la pacienții tratați cu axitinib au inclus epistaxis (7,8%), hematurie (3,6%), hemoptizie (2,5%) hemoragie rectală (2,2%), sângerări gingivale (1,1%), hemoragie gastrică (0,6%), hemoragie cerebrală (0,3%) și hemoragie gastro-intestinală inferioară (0,3%). Reacții adverse hemoragice de grad > 3 au fost raportate la 3,1% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib (inclusiv hemoragie cerebrală, hemoragie gastrică, hemoragie gastro-intestinală inferioară și hemoptizie). Hemoragie letală a fost raportată la un pacient (0,3%) căruia i s-a administrat axitinib (hemoragie gastrică). În studiile cu axitinib administrat în monoterapie (N = 850), a fost raportată hemoptizia la 3,9% dintre pacienți; hemoptizia de grad > 3 a fost raportată la 0,5% dintre pacienți.

În studiile clinice combinate cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, s-au raportat evenimente hemoragice la 25,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib. Reacții adverse hemoragice de grad 3 au fost raportate la 3% dintre pacienți. Reacții adverse hemoragice de grad 4 au fost raportate la 1% dintre pacienți și hemoragii letale au fost raportate la 0,4% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

Perforație gastro-intestinală și formarea de fistule

Într-un studiu clinic controlat, cu axitinib, în tratamentul pacienților cu CCR, evenimente de tip perforație gastro-intestinală au fost raportate la 1,7% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib, inclusiv fistulă anală (0,6%), fistulă (0,3%) și perforație gastro-intestinală (0,3%). În studiile cu axitinib administrat în monoterapie (N = 850), au fost raportate evenimente de tip perforație gastro-intestinală la 1,9% dintre pacienți, iar perforația gastro-intestinală letală a fost raportată la un pacient (0,1%).

În studiile clinice combinate cu axitinib (N = 672), în tratamentul pacienților cu CCR, s-au raportat perforație gastro-intestinală și fistulă la 1,9% dintre pacienții cărora li s-a administrat axitinib.

PRECIZĂRI SETS PRIVIND MEDICAMENTUL RAMBURSAT CU DCI AXITINIBUM

Conform HG nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, pentru aprobarea Listei 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, medicamentul cu DCI AXITINIBUM este inclus în Sublista C, „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%”, 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, la **poziția 98**. Pentru această poziție, medicamentul cu DCI AXITINIBUM are alocat simbolul „**1Q” aferent terapiilor care se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății și pot fi administrate și în regim de spitalizare de zi, conform contractelor cost-volum încheiate.

Conform OMS/CNAS nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare, protocolul aprobat pentru DCI AXITINIBUM este următorul:

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 168, cod (L01XE17): DCI AXITINIBUM

I. Definiția afecțiunii - Carcinomul renal

Axitinibum este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor.

II. Criterii de includere:

- diagnostic de carcinom renal confirmat histologic, stadiul avansat/metastatic (stadiul IV)
- progresia bolii neoplazice, în urma administrării terapiei de primă linie cu inhibitori de tirozinkinază sau citokine, evidențiată utilizând criteriile RECIST

- vârstă > 18 ani

- probe biologice care să permită administrarea medicamentului în condiții de siguranță:

- FEVS normală.

III. Criterii de excludere:

- administrarea a două sau mai multe tratamente sistemice pentru stadiul metastatic
- infarct miocardic acut, angină instabilă, AVC, AIT, by-pass coronarian, montare stent coronarian, în ultimele 12 luni
- TVP, TEP, în ultimele 6 luni
- insuficiență cardiacă clasa III sau IV NYHA
- ulcer peptic activ, în ultimele 6 luni, netratat
- sângerări gastro-intestinale active în ultimele 3 luni, manifestate prin hematemeză, hematochezie, melenă, care nu au fost determinate de neoplasm și pentru care nu există dovezi de rezoluție documentate endoscopic

- diateze hemoragice, coagulopatii

- plăgi dehiscente

- fracturi, ulcere, leziuni greu vindecabile

- sarcină.

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienți

- insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C)

Atenționări:

- Axitinib trebuie utilizat cu precauție la pacienții care prezintă risc pentru evenimente arteriale embolice și trombotice sau care au astfel de antecedente.

- Dacă pentru un eveniment hemoragic este necesară intervenția medicală, se recomandă întreruperea temporară a tratamentului cu axitinib.

- Terapia cu axitinib trebuie întreruptă cu cel puțin 24 de ore înainte de o intervenție chirurgicală programată; decizia de reîncepere a terapiei cu axitinib după intervenția chirurgicală trebuie să se bazeze pe judecata clinică privind vindecarea adecvată a plăgii.

- Pacienții cu hipotiroidism trebuie tratați conform practicilor medicale standard, înainte de instituirea tratamentului cu axitinib.

- Sucul de grapefruit trebuie evitat în timpul tratamentului cu axitinib.

IV. Tratament

Doza recomandată și mod de administrare:

Doza recomandată este de axitinib 5 mg de două ori pe zi.

Pacienții vârstnici (cu vârsta ≥ 65 ani): Nu este necesară ajustarea dozei

Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică: Nu este necesară ajustarea dozei în cazul administrării axitinib la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară (clasa Child-Pugh A). Se recomandă scăderea dozei în cazul administrării axitinib la pacienți cu insuficiență hepatică moderată (clasa Child-Pugh B) (de exemplu, doza inițială trebuie scăzută de la 5 mg de două ori pe zi la 2 mg de două ori pe zi). Nu se recomandă administrarea de axitinib pacienților cu insuficiență hepatică severă (Clasa Child-Pugh C).

Ajustări ale dozei: Este recomandată creșterea sau scăderea dozei, în funcție de siguranța și toleranța individuală.

Doza poate fi crescută la axitinib 7 mg de două ori pe zi la pacienții care tolerează doza inițială de 5 mg de două ori pe zi fără reacții adverse $>$ gradul 2 (adică fără reacții adverse severe, în conformitate cu Criteriile de terminologie comună pentru reacțiile adverse [CTCAE - Common Terminology Criteria for Adverse Events]) timp de două săptămâni consecutive, cu excepția cazului în care tensiunea arterială a pacientului este mai mare de 150/90 mmHg sau pacientului i se administrează tratament antihipertensiv.

Ulterior, utilizând aceleași criterii, doza poate fi crescută la maximum 10 mg axitinib de două ori pe zi la pacienții care tolerează doza de axitinib de 7 mg de două ori pe zi.

Atunci când este necesară reducerea dozei, doza de axitinib poate fi redusă la 3 mg de două ori pe zi și, în continuare, la 2 mg de două ori pe zi.

Criterii de reducere a dozei/întrerupere temporară/definitivă a tratamentului:

1. agravarea insuficienței cardiace necesită fie întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului fie reducerea dozei de axitinib

2. persistența hipertensiunii arteriale, în pofida utilizării medicamentelor antihipertensive impune reducerea dozei de axitinib; la pacienții care dezvoltă hipertensiune arterială severă, se impune întreruperea temporară a axitinibului și reinițierea tratamentului cu o doză mai mică, după ce pacientul devine normotensiv.

3. prezența semnelor sau simptomelor sindromului de encefalopatie posterioară reversibilă, impune întreruperea definitivă a tratamentului cu axitinib

4. proteinuria moderată până la severă, impune reducerea dozei de axitinib sau întreruperea temporară a tratamentului cu axitinib

5. insuficiența hepatică moderată impune scăderea dozei de axitinib (a se vedea mai sus)

6. scăderea fracției de ejeție a ventriculului stâng impune reducerea dozei sau întreruperea definitivă a tratamentului

7. apariția IMA, AVC sau AIT impun oprirea definitivă a terapiei

8. apariția perforațiilor sau fistulelor gastro-intestinale impun întreruperea definitivă a tratamentului

9. apariția evenimentelor trombotice venoase impun oprirea terapiei

10. apariția evenimentelor hemoragice impun întreruperea definitivă a tratamentului

Perioada de tratament: Tratamentul va continua până la progresia bolii sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.

V. Monitorizarea tratamentului

Pacienții vor fi monitorizați:

- imagistic, prin examen CT/RMN
- periodic sau ori de câte ori este clinic indicat, pentru depistarea semnelor sau simptomelor de insuficiență cardiacă
- periodic, pentru evaluarea FE_{vs}
- periodic sau ori de câte ori este clinic indicat, pentru depistarea hipertensiunii arteriale și tratați corespunzător, cu terapie antihipertensivă standard; dacă se întrerupe axitinib, pacienții cărora li se administrează medicamente antihipertensive trebuie monitorizați pentru a depista apariția hipotensiunii arteriale.
- periodic sau ori de câte ori este clinic indicat pentru apariția sindromului de encefalopatie posterioară reversibilă
- periodic, pentru evaluarea funcției tiroidiene
- periodic pentru detectarea creșterii valorilor hemoglobinei sau hematocritului

- periodic, sau ori de câte ori este necesar pentru apariția evenimentelor venoase embolice și trombotice și a evenimentelor arteriale embolice și trombotice

- periodic pentru depistarea simptomelor de perforație gastro-intestinală sau fistule sau altor tulburări gastro-intestinale
- periodic pentru detectarea afecțiunilor cutanate și ale țesutului subcutanat
- periodic pentru depistarea agravării proteinuriei și apariția sau agravarea insuficienței renale
- periodic pentru identificarea disfuncției hepatice.

VI. Prescriptori - medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se face de către medicul oncolog sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnați.

2. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Conform OMS nr. 1353/30.07.2022 ce modifică și completează OMS nr. 861/2014, Anexa nr. 2,

I. Metodologia de evaluare a tehnologiilor medicale privind includerea în 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate a medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor noi, precum și privind extinderea indicațiilor medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor compensate, etapa A, punctul 2¹:

“2¹.) Pentru un DCI compensată în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, al cărei medicament de referință cumulativ și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericile acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinește/ îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României, ANMDMR inițiază procesul de evaluare după primirea cererii, întocmită conform modelului prevăzut în anexa nr. 4 la ordin, de către un deținător de autorizație de punere pe piață pentru generic/biosimilar, sau ca urmare a sesizării acesteia de către Ministerul Sănătății sau Casa Națională de Asigurări de Sănătate.*

*) Pct. 2¹ a fost introdus prin O. nr. 1.353/2020 de la data de 31 iulie 2020”.

Având în vedere depunerea cererii de evaluare de către deținătorul autorizației de punere pe piață, STADA M&D SRL, faptul că medicamentul cu DCI AXITINIBUM (medicamentul de referință cu DC INLYTA), pentru care există în derulare un contract cost-volum, și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului (data expirării exclusivității datelor – 30.06.2025), iar genericul acestuia, medicamentul cu DC AXITINIB STADA îndeplinește condițiile de comercializare pe teritoriul României, ANMDMR prin Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate inițiază procedura de evaluare conform Tabelului nr. 9 din Ordinul nr. 861/2014 actualizat.

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 5994/2024 pentru aprobarea prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București,

cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative, publicat în M.Of. nr. 571/19.06.2025, prețurile cu amănuntul maximal cu TVA sunt următoarele :

Mărimea ambalajului	Inlyta 1 mg comprimate filmate Cutie cu blist. Al/Al x 56 comprimate filmate (3 ani)	Inlyta 5 mg comprimate filmate Cutie cu blist. Al/Al x 56 comprimate filmate (3 ani)
Concentrație	1 mg	5 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	2.595,70	12.694,21
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	46,35	226,68

Prețurile conform avizelor de preț aprobate de Ministerul Sănătății nr. PCUe 505216/11.04.2025 MS-DFDM 505216/06.05.2025 și nr. PCUe 505218/11.04.2025 MS-DFDM 505218/06.05.2025, sunt următoarele:

Mărimea ambalajului	Axitinib Stada 1 mg compr. film. Cutie cu blist. OPA-AI-PVC/Al x 56 compr. film.	Axitinib Stada 5 mg compr. film. Cutie cu blist. OPA-AI-PVC/Al x 56 compr. film.
Concentrație	1 mg	5 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	1.265,99	6.167,12
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	22,60	110,12

Calculul costurilor terapiei cu DC AXITINIB STADA

Conform RCP:

Doza recomandată este de axitinib 5 mg de două ori pe zi. Tratamentul trebuie continuat atât timp cât este observat un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități inacceptabile care nu poate fi gestionată prin medicamente administrate concomitent sau ajustări ale dozei.

Cost terapie anual: $110,12 \times 2 \times 365 = 80.387,6$ lei

Calculul costurilor terapiei cu DC INLYTA

Conform RCP:

Doza recomandată este de axitinib 5 mg de două ori pe zi. Tratamentul trebuie continuat atât timp cât este observat un beneficiu clinic sau până la apariția unei toxicități inacceptabile care nu poate fi gestionată prin medicamente administrate concomitent sau ajustări ale dozei.

Cost terapie anual: $226,68 \times 2 \times 365 = 165.476,4$ lei

Tabelul 3: Impact bugetar

DC	AXITINIB STADA	INLYTA
Cost terapie anual	80.387,6 lei	165.476,4 lei
Impact bugetar (%)	-51,42%	

Din compararea costului anual al terapiei cu medicamentul generic (AXITINIB STADA) față de medicamentul de referință (INLYTA) se constată un **impact bugetar negativ de -51,42%** pentru indicația terapeutică de la punctul 1.9.

Observație

Menționăm faptul că, în calculul costurilor terapiei nu s-au luat în considerare și situațiile când sunt necesare ajustări ale dozelor, întrucât nu deținem date disponibile din practica clinică națională referitoare la procentul de pacienți care ar necesita ajustări ale dozelor, atât în cazul terapiei cu medicamentul evaluat, cât și în cazul terapiei cu medicamentul comparator, conform precizărilor din RCP. Calculul costurilor terapiei s-a realizat pe baza dozelor recomandate ale comparatorului și medicamentului evaluat, conform ordinului amintit anterior.

3. PUNCTAJ

Tabelul nr. 9 - Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericele acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinesc/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României

Criterii de evaluare	Punctaj
1. Estimarea impactului bugetar	
1.1. Generice care au DCI compensată în Listă cu decizie de includere condiționată, biosimilare care au DCI compensată în Listă, cu decizii de includere condiționată, care generează mai mult de 30% economii față de medicamentul aflat în cost-volum/cost-volum-rezultat pentru generic, respectiv mai mult de 15% economii pentru biosimilar, per pacient, per an	30
2. Punctajul obținut de medicamentul cu DCI compensată în Listă pe decizia de includere condiționată în Listă, în baza căreia s-a încheiat un contract cost-volum/cost-volum-rezultat	60
TOTAL	90

Notă: Cele 60 de puncte au fost acordate în cazul raportului de evaluare a medicamentului cu **DC: Inlyta 1 mg comprimate filmate și Inlyta 3 mg comprimate filmate (DCI AXITINIBUM)** pentru indicația terapeutică: „Inlyta este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat (CCR) după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor”, care face obiectul contractului cost-volum încheiat în urma deciziei ANMDMR nr. 345/20.04.2015 de **includere condiționată** în Listă.

4. CONCLUZIE

În concluzie, conform OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DC: Axitinib Stada 1 mg comprimate filmate și Axitinib Stada 5 mg comprimate filmate (DCI AXITINIBUM)** pentru indicația terapeutică: „Axitinib Stada este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu carcinom renal în stadiu avansat (CCR) după eșecul tratamentului anterior cu sunitinib sau cu un medicament din clasa citokinelor”, 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, „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%”, 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.

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm **eliminarea adnotării cu semnul „Ω”** a medicamentului cu DCI AXITINIBUM din HG nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, listat la poziția nr. 98 în cadrul Sublistei C, Secțiunea C2, P3: Programul național de oncologie.

Referințe bibliografice:

1. RCP Inlyta (Inlyta, INN-axitinib)
2. RCP Axitinib Stada (RCP_14962_31.03.23.pdf)
3. EPAR Inlyta (Inlyta, INN - axitinib)

Raport finalizat în data de: 26.06.2025

Director General DGIF

Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU

Șef Serviciu SETS

Dr. Mihaela Lavinia Popescu