



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: AFLIBERCEPTUM

INDICAȚIE: la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală)

Data depunerii dosarului

12.06.2025

Numărul dosarului

40115

PUNCTAJ: 100

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: AFLIBERCEPTUM

1.2. DC: Eydenzelt 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon; Eydenzelt 40 mg/ ml soluție injectabilă în seringă preumplută

1.3 Cod ATC: S01LA05

1.4 Data eliberării APP: 12 Februarie 2025

1.5. Deținătorul de APP: Celltrion Healthcare Hungary Kft., Ungaria

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut (generic)

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

Forma farmaceutică	soluție injectabilă	soluție injectabilă în seringă preumplută
Concentrație	40 mg/ml	40 mg/ml
Calea de administrare	intravitroasă	intravitroasă
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flac. din sticla +1 ac cu filtru	Cutie cu 1 seringă preumpluta

1.8. Prețuri conform avizelor de preț aprobate de Ministerul Sănătății nr. Piseg 504571/03.06.2025 și nr. Piseg 504569/03.06.2025:

Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flac. din sticla +1 ac cu filtru	Cutie cu 1 seringă preumpluta
Concentrație	40 mg/ml	40 mg/ml
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	2.023,27	2.571,54
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	2.023,27	2.571,54

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică :

Eydenzelt este indicat la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală).

Doze și mod de administrare

Eydenzelt se administrează numai sub formă de injecții intravitroase.

Eydenzelt trebuie administrat numai de către un medic oftalmolog cu experiență în administrarea injecțiilor intravitroase.

Doze

Edem macular secundar OVR (OVR de ram sau OVR centrală)

Doza recomandată de Eydenzelt este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 0,05 ml.

După injectarea inițială, tratamentul este administrat lunar. Intervalul dintre 2 doze nu trebuie să fie mai mic de o lună.

În cazul în care rezultatele vizuale și anatomice indică faptul că pacientul nu beneficiază de tratamentul continuu, Eydenzelt trebuie întrerupt.

Tratamentul lunar continuă până când se obține acuitatea vizuală maximă și/sau nu există semne de activitate a bolii. Poate fi necesară administrarea o dată la interval de patru săptămâni, timp de trei luni consecutiv sau mai mult.

Tratamentul poate fi continuat cu un regim de tip „tratament și extindere”, crescând progresiv intervalul de administrare a tratamentului, astfel încât rezultatele vizuale și/sau anatomice să fie menținute stabile, însă nu există date suficiente pentru a concluziona referitor la durata acestui interval. În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scăzut în mod corespunzător.

Schema de monitorizare și tratament trebuie stabilită de către medicul curant în funcție de răspunsul individual al pacientului.

Monitorizarea activității bolii poate include examen clinic, teste funcționale sau tehnici imagistice (ex. tomografie în coerență optică sau angiofluorografie).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică și/sau renală

Nu s-au efectuat studii specifice cu aflibercept la pacienți cu insuficiență hepatică și/sau renală. Datele disponibile nu sugerează necesitatea ajustării dozei de Eydenzelt la acești pacienți.

Vârstnici

Nu sunt necesare precauții speciale. Există experiență limitată privind utilizarea la pacienți cu vârsta peste 75 ani cu EMD.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Eydenzelt la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date relevante pentru utilizarea aflibercept la copii și adolescenți pentru indicațiile DMLV forma umedă, OVCR, ORVR, EMD și NVC miopică.

Mod de administrare

Injectările intravitroase trebuie efectuate de către un medic oftalmolog cu experiență în administrarea injectiilor intravitroase, conform standardelor medicale și ghidurilor în vigoare. În general, trebuie să se asigure condiții adecvate de anestezie și aseptie, inclusiv administrarea locală a unui bactericid cu spectru larg (de exemplu, povidonă iodată aplicată la nivelul pielii perioculare, pleoapei și suprafeței oculare). Se recomandă dezinfectia chirurgicală a mâinilor, utilizarea mănușilor sterile, a unor câmpuri sterile și a unui specul de pleoape steril (sau echivalent).

Imediat după injectarea intravitroasă, pacienții trebuie monitorizați pentru creșterea presiunii intraoculare. Monitorizarea adecvată poate consta în verificarea perfuzării nervului optic sau tonometrie. Dacă este necesar, trebuie să fie disponibil echipament steril pentru paracenteza camerei anterioare.

După injectarea intravitroasă, pacienții trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome sugestive de endoftalmită (de exemplu, durere oculară, înroșirea ochiului, fotofobie, vedere încețoșată).

Fiecare seringă preumplută trebuie utilizată numai pentru tratamentul unui singur ochi. Extragerea dozelor multiple dintr-o singură seringă preumplută poate crește riscul de contaminare și ulterior, infecție.

Seringa preumplută conține mai mult decât doza recomandată de aflibercept 2 mg (echivalent cu 0,05 ml soluție injectabilă). Volumul extractibil dintr-o seringă este cantitatea care poate fi eliminată din seringă și nu se folosește în totalitate. Pentru Eydenzelt seringă preumplută, volumul extractibil este de cel puțin 0,09 ml. Volumul în exces trebuie eliminat înainte de injectarea dozei recomandate.

Injectarea întregului volum al seringii preumplute poate duce la supradozaj. Pentru a elimina bulele de aer din seringă împreună cu volumul în exces de medicament se va împinge pistonul astfel încât să se alinieze baza acestuia (nu vârful pistonului) cu linia de dozare a seringii (echivalent cu 0,05 ml, ce conține 2 mg aflibercept).

Acul pentru injectare trebuie introdus la 3,5-4,0 mm în spatele limbului, în cavitatea vitroasă, evitându-se meridianul orizontal în direcția centrului globului ocular. Apoi se administrează volumul injectabil de 0,05 ml; pentru injecțiile ulterioare trebuie să se utilizeze o zonă sclerală diferită.

După injectare, orice medicament neutilizat trebuie eliminat.

Pentru manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi *Rezumatul Caracteristicilor Produsului*.

Mecanism de acțiune

Grupa farmacoterapeutică a substanței active este următoarea: Medicamente oftalmologice / Medicamente antineovascularizație.

Eydenzelt este un medicament biosimilar. Aflibercept este o proteină recombinantă de fuziune, formată din porțiuni ale domeniilor extracelulare ale receptorilor 1 și 2 ai VEGF uman, fuzionate cu porțiunea Fc a IgG1 umane. Aflibercept este obținut prin tehnologie ADN recombinantă în celule ovariene de hamster chinezesc (CHO) K1. Aflibercept acționează ca un receptor capcană, solubil, care se leagă de VEGF-A și de factorul placentar de creștere (PIGF), cu afinitate superioară receptorilor naturali ai acestora și, astfel, poate inhiba legarea și activarea acestor receptori înrudiți ai VEGF.

Factorul A endotelial de creștere vasculară (VEGF-A) și factorul placentar de creștere (PIGF) sunt membri ai familiei VEGF a factorilor angiogenici, care pot acționa ca factori puternici mitogeni, chemotactici și de permeabilitate vasculară pentru celulele endoteliale. VEGF acționează prin intermediul a doi receptori ai tirozin kinazelor, VEGFR-1 și VEGFR-2, prezenți pe suprafața celulelor endoteliale. PIGF se leagă numai de VEGFR-1, prezent de asemenea pe suprafața leucocitelor. Activarea în exces a acestor receptori de către VEGF-A poate determina

apariția neovascularizației patologice și creșterea permeabilității vasculare. În aceste procese, PLGF poate acționa sinergic cu VEGF-A și este cunoscut, de asemenea, ca promotor al infiltrației leucocitare și inflamației vasculare.

Precizare SETS (Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate)

Reprezentantul legal al deținătorului autorizației de punere pe piață, Media Kompass SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DC: *Eydenzelt 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon și Eydenzelt 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută (DCI AFLIBERCEPTUM)* pentru indicația terapeutică: „*Eydenzelt este indicat la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală)*”, 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

Edem macular secundar OVCR

Siguranța și eficacitatea clinică a aflibercept au fost evaluate în două studii randomizate, multicentrice, cu dublă mascare a formei farmaceutice, controlate cu tratament fictiv, la pacienți cu edem macular secundar OVCR (COPERNICUS și GALILEO cu un număr total de 358 pacienți care au fost tratați și evaluați în vederea stabilirii eficacității (217 cu aflibercept). Vârsta pacienților a variat între 22 ani și 89 ani, cu o medie de 64 ani. În studiile efectuate la pacienți cu OVCR, aproximativ 52% (112/217) dintre pacienții randomizați la tratamentul cu aflibercept aveau vârsta de 65 ani sau mai mult, și aproximativ 18% (38/217) aveau vârsta de 75 ani sau mai mult. În ambele studii, pacienții au fost repartizați randomizat, în raport de 3:2, fie în grupul cu aflibercept 2 mg administrat la intervale de 4 săptămâni (2Q4), fie în grupul de control, pentru a li se administra injecții cu tratament fictiv, la intervale de 4 săptămâni, pentru un total de 6 injecții.

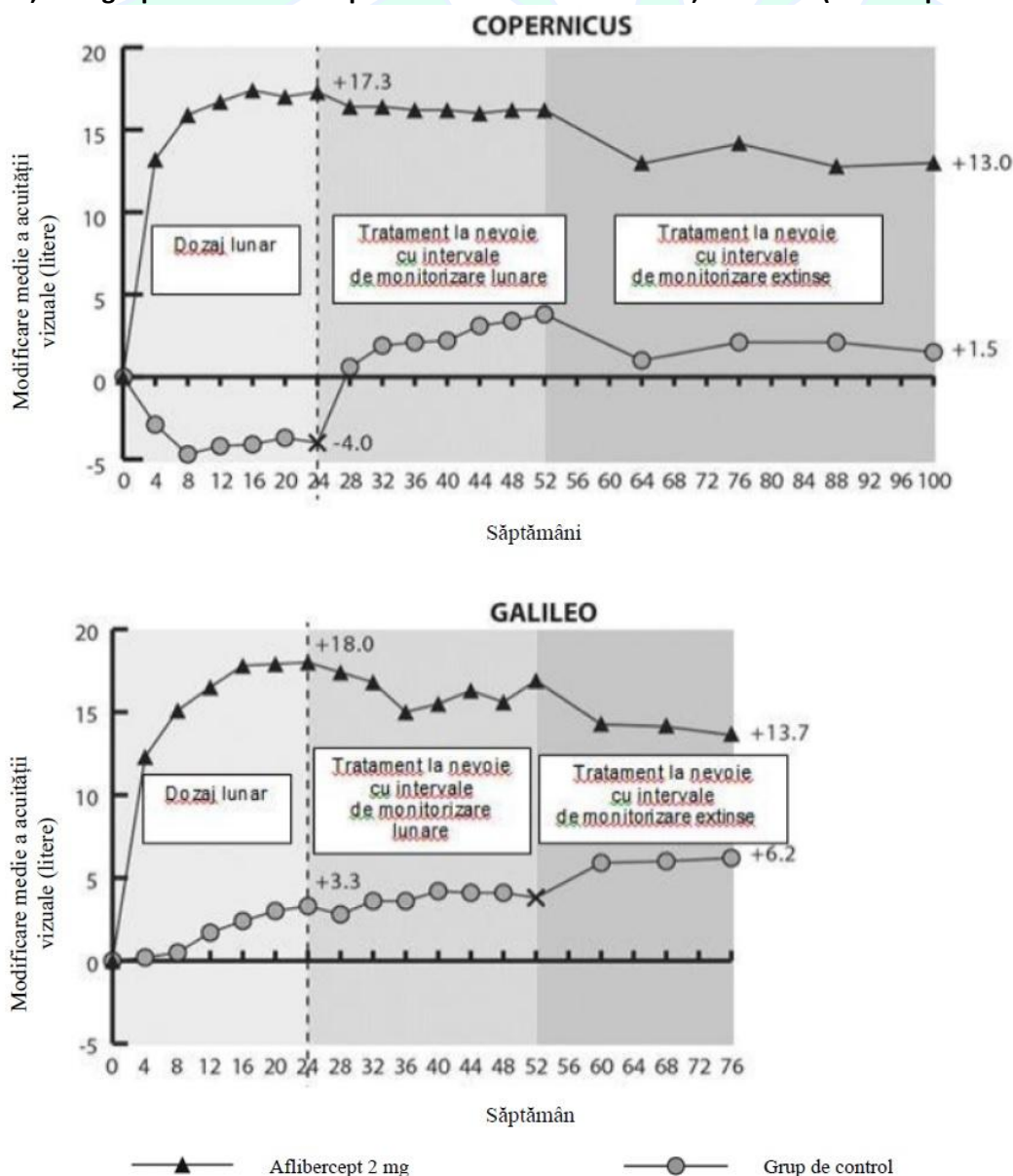
După administrarea unei injecții lunar, timp de 6 luni consecutiv, pacienților li s-a administrat tratament numai dacă au întrunit criteriile specificate în prealabil pentru repetarea tratamentului, cu excepția pacienților din grupul de control din cadrul studiului clinic GALILEO, care au continuat administrarea de tratament fictiv (control față de control) până în săptămâna 52. Începând din acest moment, tuturor pacienților li s-a administrat tratament dacă au întrunit criteriile specificate în prealabil.

În ambele studii, obiectivul principal al eficacității a fost procentul pacienților care a câștigat cel puțin 15 litere din AVOC în săptămâna 24, comparativ cu momentul inițial. A doua variabilă de eficacitate secundară a fost modificarea acuității vizuale în săptămâna 24 comparativ cu momentul inițial.

Diferența între grupurile de tratament a fost favorabilă pentru aflibercept într-un mod semnificativ statistic, în ambele studii. Îmbunătățirea maximă a acuității vizuale s-a realizat la 3 luni cu stabilizarea ulterioară asupra acuității vizuale și asupra GCR până la 6 luni. Diferența semnificativă statistic a fost menținută până în săptămâna 52.

Rezultatele detaliate din analiza ambelor studii sunt prezentate în Tabelul 1 și Figura 1 de mai jos.

Figura 1: Modificarea medie de la momentul inițial în săptămâna 76/100 în ceea ce privește acuitatea vizuală în funcție de grupul de tratament pentru studiile COPERNICUS și GALILEO (Set complet de analiză)



× Indică trecerea de la grupul de control la tratamentul PRN cu aflibercept 2 mg

Tabelul 1: Rezultatele privind eficacitatea în săptămâna 24, săptămâna 52 și săptămâna 76/100 (Set complet de analiză cu LOFC) în studiile COPERNICUS și GALILEO

Rezultate privind eficacitatea	Studiul COPERNICUS						Studiul GALILEO					
	24 săptămâni		52 săptămâni		100 săptămâni		24 săptămâni		52 săptămâni		100 săptămâni	
	Aflibercept 2 mg Q4 (N = 114)	Control (N= 73)	Aflibercept 2 mg Q4 (N = 114)	Control ^{E)} (N= 73)	Aflibercept ^{F)} 2 mg (N = 114)	Control ^{E,F)} (N=73)	Aflibercept 2 mg Q4 (N = 103)	Control (N = 68)	Aflibercept 2 mg (N = 103)	Control (N = 68)	Aflibercept ^{G)} 2 mg (N = 103)	Control ^{G)} (N = 68)
Procentul pacienților care au câștigat ≥15 litere din AVOC ^{C)} față de momentul inițial	56%	12%	55%	30%	49,1%	23.3%	60%	22%	60%	32%	57,3%	29.4%
Diferența ponderată ^{A,B,E)} (ÎI 95%) valoare-p	44,8% (33,0, 56,6) p < 0,0001		25,9% (11,8, 40,1) p = 0,0006		26,7% (13,1, 40,3) p=0,0003		38,3% (24,4, 52,1) p < 0,0001		27,9% (13,0, 42,7) p = 0,0004		28,0% (13,3, 42,6) p=0,0004	
Modificarea medie în AVOC ^{C)} măsurată prin scorul literelor ETDRS ^{C)} față de momentul inițial (DS)	17,3 (12,8)	-4.0 (18.0)	16,2 (17,4)	3.8 (17.1)	13,0 (17,7)	1.5 (17.7)	18,0 (12,2)	3.3 (14.1)	16,9 (14,8)	3.8 (18.1)	13,7 (17,8)	6.2 (17.7)
Diferența în valoarea medie a LS ^{A,C,D,E)} (ÎI 95%) valoare-p	21,7 (17,4, 26,0) p < 0,0001		12,7 (7,7, 17,7) p < 0,0001		11,8 (6,7, 17,0) p < 0,0001		14,7 (10,8, 18,7) p < 0,0001		13,2 (8,2, 18,2) p < 0,0001		7,6 (2,1, 13,1) p=0,0070	

A) Diferența este reprezentată de tratamentul cu aflibercept 2 mg administrat o dată la 4 săptămâni minus tratament de control.

B) Diferența și intervalul de încredere (ÎI) sunt calculate utilizând testul Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) ajustat în funcție de regiune (America față de restul lumii pentru studiul clinic COPERNICUS și Europa față de Asia/Pacific pentru studiul clinic GALILEO) și AVOC la momentul inițial (> 20/200 și ≤ 20/200).

C) AVOC: Acuitatea vizuală optim corectată.

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (Studiul retinopatiei diabetice cu tratament precoce);

LOFC: Extrapolarea în sens longitudinal a ultimelor date observate ;

DS: Deviație standard; LS: Media celor mai mici pătrate derivată din ANCOVA;

D) LS diferența în media celor mai mici pătrate și intervalul de încredere (ÎI) pe baza modelului ANCOVA cu factori de tipul: grup de tratament, regiune (America față de restul lumii pentru studiul clinic COPERNICUS și Europa față de Asia/Pacific pentru studiul clinic GALILEO) și AVOC la momentul inițial (> 20/200 și ≤ 20/200) .

E) În studiul clinic COPERNICUS, pacienților din grupul de control li s-a putut administra aflibercept la nevoie, la intervale de 4 săptămâni, din săptămâna 24 până în săptămâna 52; pacienții efectuau vizite la interval de 4 săptămâni.

F) În studiul clinic COPERNICUS, atât pacienților din grupul de control cât și cei cărora li s-a administrat aflibercept 2 mg li s-a putut administra aflibercept 2 mg la nevoie, la intervale de 4 săptămâni, din săptămâna 52 până în săptămâna 96; pacienții efectuau vizite trimestriale obligatorii, dar era posibil să fie consultați cu o frecvență de 4 săptămâni, în cazul în care era necesar.

G) În studiul clinic GALILEO, atât pacienților din grupul de control cât și cei cărora li s-a administrat aflibercept 2 mg li s-a putut administra aflibercept 2 mg la nevoie, la intervale de 8 săptămâni, din săptămâna 52 până în săptămâna 68; pacienții efectuau vizite la interval de 8 săptămâni.

În studiul clinic GALILEO, un procent de 86,4% (n=89) din grupul care a primit tratament cu aflibercept și 79,4% (n = 54) din grupul care a primit tratament fictiv au fost injectați pentru OVCR la momentul inițial. În săptămâna 24, procentul a fost de 91,8% (n = 89) în grupul care a primit tratament cu aflibercept și 85,5% (n = 47) în grupul care a primit tratament fictiv. Aceste proporții s-au menținut în săptămâna 76, cu 84,3% (n = 75) în grupul care a primit tratament cu aflibercept și 84,0% (n = 42) în grupul care a primit tratament fictiv.

În studiul clinic COPERNICUS, un procent de 67,5% (n=77) din grupul care a primit tratament cu aflibercept și 68,5% (n = 50) din grupul care a primit tratament fictiv au fost injectați pentru OVCR la momentul inițial. În săptămâna 24, procentul a fost de 87.4% (n = 90) în grupul care a primit tratament cu aflibercept și 58.6% (n = 34) în grupul care a primit tratament fictiv. Aceste proporții s-au menținut în săptămâna 100, 76.8 % (n = 76) în grupul care a primit tratament cu aflibercept și 78% (n = 39) în grupul care a primit tratament fictiv. Pacienții din grupul care a primit tratament fictiv au fost eligibili pentru a primi aflibercept începând cu săptămâna 24.

Efectul benefic al tratamentului cu aflibercept asupra funcției vizuale a fost similar la grupurile inițiale de pacienți perfuzați și ne-perfuzați. Rezultatele privind eficacitatea în alte subgrupuri, care au putut fi evaluate în fiecare studiu (de exemplu: vârstă, sex, rasă, acuitate vizuală la momentul inițial, durata OVCR), au confirmat rezultatele în populația generală.

În analiza datelor centralizate provenite din studiile clinice GALILEO și COPERNICUS, aflibercept a demonstrat modificări semnificative din punct de vedere clinic față de momentul inițial, conform Chestionarului privind funcția vizuală, al Institutului Național pentru Afecțiuni Oculare (NEI VFQ- 25). Importanța acestor modificări a fost similară celor observate în studiile publicate, corespunzând unui câștig de 15 litere din acuitatea vizuală optim corectată (AVOC).

Edem macular secundar ORVR

Siguranța și eficacitatea aflibercept au fost evaluate printr-un studiu randomizat, multicentric, cu dublu orb, controlat, cu comparator activ, desfășurat la pacienți cu edem macular secundar ORVR (ocluziei de ram venos retinian) (Studiul VIBRANT), inclusiv ocluziei hemiretiniene a venei centrale a retinei. În studiul clinic VIBRANT, un număr total de 181 de pacienți au fost tratați și evaluați privind eficacitatea (la 91 dintre pacienți s-a administrat tratament cu aflibercept). Vârsta pacienților a variat între 42 ani și 94 ani, cu o medie de 65 ani. În cadrul studiului la pacienții cu ORVR, aproximativ 58% (53/91) dintre pacienții randomizați la tratamentul cu aflibercept aveau vârsta de 65 ani sau mai mult, iar aproximativ 23% (21/91) aveau vârsta de 75 ani sau mai mult. În cadrul studiului, pacienții au fost randomizați într-un raport de 1:1, fie pentru a li se administra aflibercept 2 mg administrată la interval de 8 săptămâni - după 1 injecție administrată lunar, timp de 6 luni consecutiv, fie pentru a li se efectua fotocoagulare laser la momentul inițial (grupul de control laser). A fost posibil ca pacienților din grupul de control laser să li se efectueze fotocoagulare laser suplimentară (denumită „tratament laser de salvare”) începând cu săptămâna 12, la un interval minim de 12 săptămâni. Pe baza unor criterii prestabilite pacienții din grupul de tratament laser au primit

tratament de salvare cu aflibercept 2 mg începând cu săptămâna 24, administrat la interval de 4 săptămâni, timp de 3 luni consecutiv, urmat de injecții intravitoase la interval de 8 săptămâni.

În studiul clinic VIBRANT, criteriul principal de eficacitate a fost reprezentat de proporția de pacienți care au realizat un câștig de cel puțin 15 litere din AVOC în săptămâna 24 în comparație cu momentul inițial și grupul tratat cu aflibercept a fost superioară grupului de control laser.

Un obiectiv secundar de eficacitate a fost modificarea acuității vizuale în săptămâna 24, comparativ cu valoarea inițială, care a fost semnificativ în favoarea aflibercept, din punct de vedere statistic, în studiul clinic VIBRANT. Evoluția ameliorării vizuale a fost rapidă, iar îmbunătățirea maximă a fost atinsă în luna a-3-a, cu menținerea efectului până în luna 12.

În grupul tratat cu laser, la 67 de pacienți li s-a administrat tratament de salvare cu aflibercept începând cu săptămâna 24 (grupul comparator activ/grupul tratat cu aflibercept 2 mg) ceea ce a dus la ameliorarea acuității vizuale cu aproximativ 5 litere din săptămâna 24 până în săptămâna 52.

Rezultate detaliate din analiza studiului clinic VIBRANT sunt prezentate în Tabelul 2 și Figura 2 de mai jos.

Tabelul 2: Rezultatele privind eficacitatea în săptămâna 24 și săptămâna 52 (Set complet de analiză cu LOCFC) în studiul clinic VIBRANT

Rezultate privind eficacitatea	Studiul VIBRANT			
	24 săptămâni		52 săptămâni	
	Aflibercept 2mg Q4 (N = 91)	Control Activ (laser) (N = 90)	Aflibercept Q8 (N = 91) ^{D)}	Control Activ (laser)/ Aflibercept 2mg ^{E)} (N = 90)
Procentul pacienților care au câștigat ≥ 15 litere față de momentul inițial (%)	52.7%	26.7%	57.1%	41.1%
Diferența ponderată ^{A,B)} (ÎI 95%) valoare-p	26.6% (13.0, 40.1) p=0.0003		16.2% (2.0, 30.5) p=0.0296	
Modificarea medie în AVOC măsurată prin scorul literelor ETDRS față de momentul inițial (DS)	17.0 (11.9)	6.9 (12.9)	17.1 (13.1)	12.2 (11.9)
Diferența în valoarea medie a LS ^{A,C)} (ÎI 95%) valoare-p	10.5 (7.1, 14.0) p<0.0001		5.2 (1.7, 8.7) p=0.0035 ^{F)}	

A) Diferența este reprezentată de aflibercept 2 mg administrată la interval de 4 săptămâni minus tratament de control activ (laser).

B) Diferența și intervalul de încredere (ÎI) sunt calculate utilizând schema de ponderare Mantel-Haenszel ajustat în funcție de regiune (America față de Japonia) și AVOC la momentul inițial ($> 20/200$ și $\leq 20/200$).

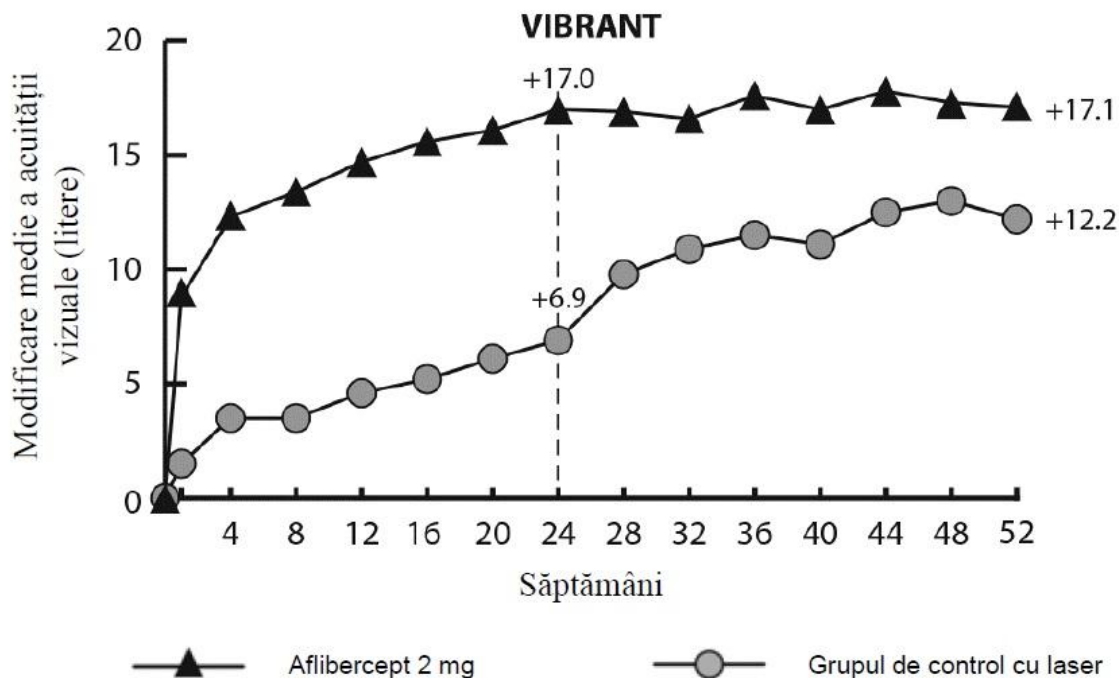
C) LS diferența în media celor mai mici pătrate și intervalul de încredere (ÎI 95%) pe baza modelului ANCOVA cu factori de tipul: grup de tratament, AVOC la momentul inițial ($> 20/200$ și $\leq 20/200$) și regiune (America față de Japonia) ca efecte fixe, și AVOC la momentul inițial ca și co-variantă.

D) Din săptămâna 24, intervalul de tratament, al grupului tratat cu aflibercept, a fost extins pentru toți pacienții de la 4 săptămâni la 8 săptămâni în timpul săptămânii 48.

E) Începând cu săptămâna 24, pacienților din grupul tratat cu laser li s-ar putea administra tratament de salvare cu aflibercept, dacă s-a atins cel puțin un criteriu prespecificat de eligibilitate. La un număr total de 67 subiecți din acest grup li s-a administrat tratament cu aflibercept de salvare. Regimul stabilit pentru tratamentul de salvare cu aflibercept a fost de 2 mg la interval de 4 săptămâni, urmate de administrarea unei injecții la interval de 8 săptămâni.

F) valoare-p nominală.

Figura 2: Studiul clinic VIBRANT - Modificarea medie a AVOC măsurată prin scorul literelor ETDRS față de momentul inițial în săptămâna 52



La momentul inițial, proporția pacienților perfuzați în grupul tratat cu aflibercept și grupul tratat cu laser a fost de 60% și, respectiv, 68%. În săptămâna 24, proporția pacienților perfuzați în grupul tratat cu aflibercept și grupul tratat cu laser a fost de 80% și, respectiv, 67%. În grupul tratat cu aflibercept, proporția pacienților perfuzați a fost menținută până la săptămâna 52. În grupul tratat cu laser, în care pacienții au fost eligibili pentru tratamentul cu aflibercept de salvare din săptămâna 24, proporția pacienților perfuzați a crescut la 78% până în săptămâna 52.

Profilul de siguranță

Populația de siguranță a fost constituită din 3.102 pacienți, în opt studii clinice de fază III. Dintre aceștia, 2.501 pacienți au fost tratați cu doza recomandată de 2 mg.

Reacțiile adverse oculare grave la nivelul ochiului evaluat în cadrul studiului, asociate cu procedura de injectare au apărut la mai puțin de 1 din 1.900 injectări intravitroase cu aflibercept și au inclus: orbire, endoftalmită, dezlipire de retină, cataractă traumatică, cataractă, hemoragie vitroasă, dezlipire de corp vitros și creșterea presiunii intraoculare.

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent (apărute la cel puțin 5% dintre pacienții cărora li s-a administrat aflibercept) au fost: hemoragie conjunctivală (25%), hemoragie retiniană (11%), scăderea acuității vizuale (11%), durere oculară (10%), cataractă (8%), creșterea presiunii intraoculare (8%), dezlipire de corp vitros (7%) și flocoanele intravitroase (7%).

Rezumatul reacțiilor adverse – lista tabelară

Datele privind siguranța, descrise mai jos, includ toate reacțiile adverse provenite din cele opt studii clinice de fază III, în indicațiile DMLV forma umedă, OVCR, ORVR, EMD și NVC miopică, cu o posibilitate rezonabilă de cauzalitate legată de procedura de injectare sau de medicament.

Reacțiile adverse sunt enumerate în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe, utilizând următoarea convenție: 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 $< 1/1.000$).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse la medicament sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 3: Toate reacțiile adverse la medicament asociate tratamentului, raportate la pacienți în studii clinice de fază III (date cumulate din studiile clinice de fază III pentru indicațiile DMLV forma umedă, OVCR, ORVR, EMD și NVC miopică) sau în timpul supravegherii după punerea pe piață

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate***	
Tulburări oculare	Scăderea acuității vizuale, Hemoragie retiniană Hemoragie conjunctivală, Durere oculară	Ruptura epitelului retinian pigmentar*, Dezlipirea epitelului retinian pigmentar, Cecitate, Degenerare retiniană, Hemoragie vitroasă, Cataractă, Cataractă corticală, Cataractă nucleară, Cataractă subcapsulară, Eroziune corneeană, Abraziune corneeană, Creșterea presiunii intraoculare, Vedere încețoșată, Flocoane intravitroase, Dezlipire de corp vitros, Durere la locul de injecție, Senzație de corpi străini la nivel ocular, Hiperlacrimație, Edem palpebral, Hemoragie la locul de injecție, Keratită punctată, Hiperemie conjunctivală, Hiperemie oculară.	Endoftalmită**, Dezlipire de retină, Ruptură de retină, Irită, Uveită Iridociclită, Opacități lenticulare, Defecte ale epitelului corneean, Iritație la locul de injecție, Senzație anormală în ochi, Blefarită, Congestie a camerei anterioare, Edem cornean	Cecitate, Cataractă traumatică, Vitrită, Hipopion

* - Tulburări cunoscute a fi asociate cu DMLV forma umedă. Observate numai în studiile efectuate la pacienții cu DMLV forma umedă. Tulburări cunoscute a fi asociate cu DMLV forma umedă. Observate numai în studiile efectuate la pacienții cu DMLV forma umedă.

** - Endoftalmite de cultură pozitivă și cultură negativă.

*** - În timpul perioadei de după punerea pe piață, raportările de hipersensibilitate au inclus erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie, și cazuri izolate de reacții anafilactice severe/ reacții anafilactice.

Descrierea unora dintre reacțiile adverse

Într-un studiu clinic de fază III efectuat la pacienții cu DMLV forma umedă a fost observată o incidență crescută a hemoragiilor conjunctivale la pacienții tratați cu medicamente antiagregante. Această incidență crescută a fost comparabilă cu cea apărută la pacienții tratați cu ranibizumab și aflibercept.

Evenimentele arteriale tromboembolice (EAT) sunt evenimente adverse potențial corelate cu inhibiția sistemică a VEGF. Există un risc teoretic de evenimente arteriale tromboembolice, inclusiv accident vascular cerebral și infarct miocardic, în urma administrării intravitroase de inhibitori ai VEGF.

A fost observată o rată scăzută a incidenței evenimentelor tromboembolice arteriale în studiile clinice cu aflibercept la pacienții cu DMLV, EMD, OVR și NVC miopică. Referitor la toate indicațiile, nu a fost observată nicio diferență notabilă între grupurile tratate cu aflibercept și grupurile comparator respective.

Similar tuturor proteinelor terapeutice, există un risc potențial de imunogenitate în cazul administrării Eydenzelt.

PRECIZĂRI SETS PRIVIND MEDICAMENTUL RAMBURSAT CU DCI AFLIBERCEPTUM

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 AFLIBERCEPTUM este inclus în Sublista C, „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%”, Secțiunea C1, „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință”, G26 Afecțiuni oculare cronice (glaucom, boli maculare, boli ale suprafeței oculare, boli corneene), la **poziția 14**. Pentru această poziție, medicamentul cu DCI AFLIBERCEPTUM are alocat simbolul „**1^Ω” 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 AFLIBERCEPTUM este următorul:

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 265 cod (S01LA05): DCI AFLIBERCEPTUM

I. Indicații

Afliberceptum este indicat la adulți pentru tratamentul:

a. degenerescenței maculare legată de vârstă (DMLV) forma neovasculară (umedă), exclusiv în scopul identificării și raportării pacienților efectiv tratați pe această indicație, se codifică la prescriere prin codul 414 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

b. afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală), exclusiv în scopul identificării și raportării pacienților efectiv tratați pe această indicație, se codifică la prescriere prin codul 426 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală).

c. afectării acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD), exclusiv în scopul identificării și raportării pacienților efectiv tratați pe această indicație, se codifică la prescriere prin codul 417 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

d. afectării acuității vizuale determinată de neovascularizația coroidiană miopică (NVC miopică) exclusiv în scopul identificării și raportării pacienților efectiv tratați pe această indicație, se codifică la prescriere prin codul 416 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boală)

II. Criterii de excludere

- Hipersensibilitate la substanța activă aflibercept sau la oricare dintre excipienți
- Infecție oculară sau perioculară activă sau suspectată
- Inflamație intraoculară activă, severă

III. Doze și Mod de administrare

Afliberceptum se administrează numai sub formă de injecții intravitreene.

Afliberceptum trebuie administrat numai de către un medic oftalmolog cu experiență în administrarea injecțiilor intravitreene.

a. Degenerescența maculară legată de vârstă (DMLV) forma neovasculară (umedă)

Doza recomandată de Afliberceptum este de 2 mg, echivalent cu 50 microlitri.

Tratamentul cu afliberceptum este inițiat cu o injecție o dată pe lună pentru trei administrări consecutive.

Intervalul de tratament este apoi prelungit la două luni.

Pe baza interpretării de către medic a rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice, intervalul de tratament poate fi menținut la două luni sau extins suplimentar, cu un regim de tip "tratează și prelungește", crescând intervalele de injectare în incrementuri de 2 sau 4 săptămâni, astfel încât rezultatele vizuale și/sau anatomice să fie menținute stabile. În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scăzut în mod corespunzător.

În funcție de evaluarea medicului, programul vizitelor de monitorizare poate avea o frecvență mai mare decât cel al vizitelor pentru injectare.

Nu au fost studiate intervale de tratament între injectări mai lungi de patru luni sau mai mici de 4 săptămâni, conform rcp.

b. Afectarea acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală)

Doza recomandată este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 50 microlitri.

După injectarea inițială, tratamentul este administrat lunar. Intervalul dintre 2 doze nu trebuie să fie mai mic de o lună. Tratamentul lunar continuă până când se obține acuitatea vizuală maximă și/sau nu există semne de activitate a bolii.

Poate fi necesară administrarea o dată la interval de patru săptămâni, timp de trei luni consecutiv sau mai mult. Tratamentul poate fi continuat cu un regim de tip "tratează și prelungește", crescând progresiv intervalul de administrare a tratamentului, astfel încât rezultatele vizuale și/sau anatomice să fie menținute stabile, însă nu există date suficiente pentru a concluziona referitor la durata acestui interval.

În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scăzut în mod corespunzător. Schema de monitorizare și tratament trebuie stabilită de către medicul curant în funcție de răspunsul individual al pacientului.

c. Afectarea acuității vizuale determinată de edemul macular diabetic (EMD)

Doza recomandată de Afliberceptum este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 50 microlitri.

Tratamentul cu Afliberceptum este inițiat cu o injecție o dată pe lună, pentru 5 administrări consecutive, urmat de o injecție la interval de 2 luni.

După primele 12 luni de tratament cu Afliberceptum, și pe baza rezultatelor funcției vizuale și/sau modificărilor anatomice, intervalul de tratament poate fi extins, cu un regim de tip "tratează și prelungește", crescând progresiv intervalul de administrare a tratamentului de regulă cu ajustări de 2 săptămâni, astfel încât rezultatele funcției vizuale și/sau anatomice să fie menținute stabile; nu există date suficiente pentru a concluziona referitor la durata acestui interval, datele fiind limitate pentru intervale de tratament mai mari de 4 luni.

În cazul în care rezultatele vizuale și/sau anatomice se deteriorează, intervalul de administrare a tratamentului trebuie scăzut în mod corespunzător.

Prin urmare, programul de monitorizare trebuie să fie stabilit de către medicul curant și poate fi realizat cu o frecvență mai mare decât programul de injecții recomandat.

d. Afectarea acuității vizuale determinată de neovascularizația coroidiană miopică (NVC miopică)

Doza recomandată este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 50 microlitri.

Pot fi administrate doze suplimentare dacă rezultatele vizuale și/sau anatomice indică faptul că boala persistă.

*Recurențele trebuie tratate drept o nouă manifestare a bolii.
Programul de monitorizare trebuie stabilit de către medicul curant.
Intervalul dintre două doze nu trebuie să fie mai scurt de o lună.*

IV. Monitorizare

*Imediat după injectarea intravitreeană, pacienții trebuie monitorizați pentru creșterea presiunii intraoculare.
După injectarea intravitreeană, pacienții trebuie instruiți să raporteze fără întârziere orice simptome sugestive de endoftalmită (ex. durere oculară, înroșirea ochiului, fotofobie, vedere încețoșată).
Nu este necesară monitorizarea între administrări.
Monitorizarea activității bolii poate include examen clinic, teste funcționale sau tehnici imagistice (ex. tomografie în coerență optică sau angiografie).*

V. Prescriptori

Tratamentul se inițiază și se continuă de către medicul în specialitatea de oftalmologie.

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 cărui 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 reprezentantul legal al deținătorului autorizației de punere pe piață, Media Kompass SRL, faptul că medicamentul cu DCI AFLIBERCEPTUM (medicamentul de referință cu DC EYLEA), 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 – 21 noiembrie 2022), iar genericul acestuia, medicamentul cu DC EYDENZELT 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. 602/27.06.2025, prețurile cu amănuntul maximal cu TVA sunt următoarele :

Mărimea ambalajului	EYLEA 40 mg/ml- Cutie x 1 flacon din sticlă cu soluție injectabilă + 1 ac cu filtru (2 ani)	EYLEA 40 mg/ml - Cutie cu 1 seringă preumplută
Concentrație	40 mg/ml	40 mg/ml
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	2.588,92	3.196,63
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	2.588,92	3.196,63

Prețurile conform avizelor de preț aprobate de Ministerul Sănătății nr. Piseg 504571/03.06.2025 și nr. Piseg 504569/03.06.2025, sunt următoarele:

Mărimea ambalajului	Eydenzelt 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon - Cutie cu 1 flac. din sticla +1 ac cu filtru	Eydenzelt 40 mg/ ml soluție injectabilă în seringă preumplută - Cutie cu 1 seringă preumplută
Concentrație	40 mg/ml	40 mg/ml
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	2.023,27	2.571,54
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	2.023,27	2.571,54

Calculul costurilor terapiei cu DC EYDENZELT

Conform RCP:

Doza recomandată de Eydenzelt este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 0,05 ml.

După injectarea inițială, tratamentul este administrat lunar. Intervalul dintre 2 doze nu trebuie să fie mai mic de o lună.

În cazul în care rezultatele vizuale și anatomice indică faptul că pacientul nu beneficiază de tratamentul continuu, Eydenzelt trebuie întrerupt.

Tratamentul lunar continuă până când se obține acuitatea vizuală maximă și/sau nu există semne de activitate a bolii. Poate fi necesară administrarea o dată la interval de patru săptămâni, timp de trei luni consecutiv sau mai mult.

Cost terapie anual: $2.023,27 \times 12 = 24.279,24$ lei

Cost terapie anual: $2.571,54 \times 12 = 30.858,48$ lei

Calculul costurilor terapiei cu DC EYLEA

Conform RCP:

Doza recomandată de Eylea este de 2 mg aflibercept, echivalent cu 0,05 ml.

După injectarea inițială, tratamentul este administrat lunar. Intervalul dintre 2 doze nu trebuie să fie mai mic de o lună.

În cazul în care rezultatele vizuale și anatomice indică faptul că pacientul nu beneficiază de tratamentul continuu, Eylea trebuie întrerupt.

Tratamentul lunar continuă până când se obține acuitatea vizuală maximă și/sau nu există semne de activitate a bolii. Poate fi necesară administrarea o dată la interval de patru săptămâni, timp de trei luni consecutiv sau mai mult.

Cost terapie anual: $2.588,92 \times 12 = 31.067,04$ lei

Cost terapie anual: $3.196,63 \times 12 = 38.359,56$ lei

Tabelul 4: Analiza impact bugetar

DC	EYDENZELT	EYLEA
Cost terapie anual <i>Soluție injectabilă în flacon</i>	24.279,24 lei	31.067,04 lei
Impact bugetar (%)	-21,84%	
Cost terapie anual <i>Soluție injectabilă în serină preumplută</i>	30.858,48 lei	38.359,56 lei
Impact bugetar (%)	-19,55%	

Din compararea costului anual al terapiei cu medicamentul generic (EYDENZELT) față de medicamentul de referință (EYLEA) se constată un **impact bugetar negativ** între **-21,84%** și **-19,55%**.

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/genericile 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	70
TOTAL	100

Notă: Cele 70 de puncte au fost acordate în cazul raportului de evaluare a medicamentului cu **DC Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon (DCI AFLIBERCEPTUM)** pentru indicația terapeutică: „Eylea este indicat la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală)”, care face obiectul contractului cost-volum încheiat în urma **Deciziei Președintelui ANMDMR nr. 531/24.04.2019 de includere condiționată în Listă**. De asemenea, medicamentul cu **DC Eylea 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută (DCI AFLIBERCEPTUM)**, este inclus în Listă în urma **Deciziei Președintelui ANMDMR nr. 909/16.10.2023 de adăugare**, pentru indicația terapeutică: „Eylea este indicat la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală)”.

4. CONCLUZIE

În concluzie, conform OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DC: Eydenzelt 40 mg/ml soluție injectabilă în flacon și Eydenzelt 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută (DCI AFLIBERCEPTUM)** pentru indicația terapeutică: „Eydenzelt este indicat la adulți pentru tratamentul afectării acuității vizuale determinată de edemul macular secundar ocluziei venei retinei (OVR de ram sau OVR centrală)”, 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 C1, „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință”, G26 Afecțiuni oculare cronice (glaucom, boli maculare, boli ale suprafeței oculare, boli corneene).

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm **eliminarea adnotării cu semnul „Ω”** a medicamentului cu *DCI AFLIBERCEPTUM* din HG nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, listat la poziția nr. 14 în cadrul Sublistei C, Secțiunea C1, G26 Afecțiuni oculare cronice (glaucom, boli maculare, boli ale suprafeței oculare, boli corneene).

Referințe bibliografice:

1. RCP Eylea (*Eylea, INN-Aflibercept*)
2. RCP Eydenzelt (*Eydenzelt, INN-aflibercept*)
3. EPAR Brilique (*Eylea, INN-aflibercept Assessment report Procedure No.: EMEA/H/C/002392/*)
4. EPAR Eydenzelt (*Eydenzelt, INN-aflibercept*)

Raport finalizat în data de: 19.08.2025

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU

Șef Serviciu SETS
Dr. Mihaela POPESCU