



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

**DCI: BEVACIZUMAB**

***INDICAȚIA: Neoplasmul ovarian epitelial, al trompelor uterine și  
neoplasmul peritoneal primar***

cerere CNAS nr. 64949/03.12.2020

**PUNCTAJ: 95**





## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Bevacizumab

1.2. DC: Avastin

1.3 Cod ATC: L01XC07

1.4. Data eliberării APP: 14.01.2010

1.5. Deținătorul APP: ROCHE REGISTRATION Ltd - MAREA BRITANIE

1.6. Tip DCI: medicament corespunzător DCI deja compensat cu decizie de includere condiționată, pentru care exista în derulare un contract cost-volum, care și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și biosimilarul acestuia îndeplinește condițiile de comercializare pe teritoriul României;

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

<b>Forma farmaceutică</b>	concentrat pentru soluție perfuzabilă
<b>Concentrația</b>	25 mg/ml
<b>Calea de administrare</b>	intravenoasă
<b>Mărimea ambalajului</b>	1) Cutie x 1 flacon din sticlă de tip I x 4 ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă, închis cu dop din cauciuc butilic, care conține 100 mg bevacizumab 2) Cutie x 1 flacon din sticlă de tip I x 16 ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă, închis cu dop din cauciuc butilic, care conține 400 mg bevacizumab

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1165/2020:

<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj</b>	1) 1270.82 lei 2) 4804.67 lei
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</b>	1) 1270.82 lei 2) 4804.67 lei



1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
<p>Neoplasmul ovarian epitelial, al trompelor uterine și neoplasmul peritoneal primar.</p> <p>11. Bevacizumab administrat în asociere cu carboplatină și paclitaxel este indicat ca tratament de primă linie al pacienților adulți cu neoplasm ovarian epitelial (stadiile FIGO (Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică) IIIB, IIIC și IV), al trompelor uterine sau cu neoplasm peritoneal primar în stadii avansate. 2. Bevacizumab, administrat în asociere cu carboplatină și gemcitabină, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți la care s-a diagnosticat prima recidivă de neoplasm ovarian epitelial, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar, sensibile la chimioterapia cu săruri de platină, cărora nu li s-a administrat anterior tratament cu bevacizumab sau alți inhibitori ai factorului de creștere a endoteliului vascular (FCEV) sau terapie țintă asupra receptorilor FCEV. 3. În asociere cu paclitaxel, topotecan sau doxorubicină lipozomală polietilenglicată este indicat pentru tratamentul pacientelor adulte cu neoplasm ovarian epitelial, neoplasm al</p>	<p>Tratamentul de primă linie • Avastin + carboplatină + paclitaxel timp de până la 6 cicluri terapeutice, urmat de administrarea continuă a Avastin ca monoterapie până la progresia bolii sau pentru o perioadă de maximum 15 luni sau până la toxicitate inacceptabilă, • Doza recomandată de Avastin este de 15mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.</p> <p>Tratamentul bolii recurente, sensibilă la chimioterapia cu săruri de platină •Avastin + carboplatină + gemcitabină timp de 6 până la 10 cicluri terapeutice sau în asociere cu carboplatină și paclitaxel timp de 6 până la 8 cicluri, urmat de administrarea continuă de Avastin ca monoterapie până la constatarea progresiei bolii. •Doza recomandată de Avastin este de 15mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.</p> <p>Tratamentul bolii recurente, rezistentă la chimioterapia cu săruri de platină - Avastin administrat în asociere cu unul din următoarele medicamente - paclitaxel, topotecan lipozomală polietilenglicată. - Doza recomandată de Avastin este de 10 mg/kg corp,</p>	<p>Tratamentul va fi continuat până la progresia bolii sau toxicitate inacceptabilă.</p>



trompelor uterine sau neoplasm perfuze intravenoasă, o dată la interval de 2 săptămâni. - Atunci când Avastin este chimioterapia cu săruri de platină, cărora administrat în asociere cu topotecan nu li s-au administrat mai mult de două (administrat în zilele 1-5, o dată la interval de 3 scheme chimioterapice și care nu au fost săptămâni), doza recomandată de Avastin este tratate anterior cu bevacizumab sau cu de 15 mg/kg corp, administrată sub formă de alți inhibitori ai FCEV sau cu terapie țintă perfuzie intravenosă, o dată la interval de 3 săptămâni.

## 2. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Ca urmare a publicării în Monitorul Oficial a OMS 1353/2020 privind modificarea OMS 861/2014 *criteriile de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din 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, cererea se încadrează conform Anexei 1 a la ordin 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 îndeplinește/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României.*

Conform metodologiei de evaluare, a tehnologiilor medicale privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din 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, precum și căile de atac, punctul 2<sup>1</sup>, 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.

DCI Bevacizumab se regăsește în cadrul HG 720/2008 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, *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, poziția 124 notat cu semnul Ω.*

Prin Ordinul ministrului sănătății nr. 2020/2020 privind modificarea și completarea anexelor nr. 1 și 2 la Ordinul ministrului sănătății nr. 1165/2020 pentru aprobarea preturilor 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 preturilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a preturilor de referință generice și a preturilor de referință inovative au fost aprobate nivelurile maxime de preț pentru medicamentul Mvasi cu DCI Bevacizumab. Prevederile acestui act normativ se aplică începând cu data de 01.12.2020.

Avastin, concentrat pentru soluție perfuzabilă se prezintă sub formă de ambalare cutie x 1 flacon din sticlă în coloră x 4 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă cu un preț de 1.270,82 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și sub formă de ambalare cutie x 1 flacon din sticlă în coloră x 16 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă cu un preț de 4.804,67 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Mvasi, concentrat pentru soluție perfuzabilă se prezintă sub formă de ambalare cutie x 1 flac. din sticlă x 4 ml conc. pt. sol. perf. (100 mg bevacizumab) cu un preț de 904,09 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și sub formă de ambalare cutie x 1 flac. din sticlă x 16 ml conc. pt. sol. perf. (400 mg bevacizumab) cu un preț de 3.403,85 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Conform RCP, doza de **Avastin** :

#### **Neoplasmul ovarian epitelial, al trompelor uterine și neoplasmul peritoneal primar**

*Tratamentul de primă linie:* Avastin se administrează în asociere cu carboplatină și paclitaxel timp de până la 6 cicluri terapeutice, urmat de administrarea continuă a Avastin ca monoterapie până la progresia bolii sau pentru o



perioadă de maximum 15 luni sau până la toxicitate inacceptabilă, oricare dintre acestea apare mai întâi. Doza recomandată de Avastin este de 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

*Tratamentul bolii recurente, sensibilă la chimioterapia cu săruri de platină:* Avastin este administrat în asociere cu carboplatină și gemcitabină timp de 6 până la 10 cicluri terapeutice sau în asociere cu carboplatină și paclitaxel timp de 6 până la 8 cicluri, urmat de administrarea continuă de Avastin ca monoterapie până la constatarea progresiei bolii. Doza recomandată de Avastin este de 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

*Tratamentul bolii recurente, rezistentă la chimioterapia cu săruri de platină:* Avastin este administrat în asociere cu unul din următoarele medicamente - paclitaxel, topotecan (administrat săptămânal) sau doxorubicină lipozomală polietilenglicată. Doza recomandată de Avastin este de 10 mg/kg corp, administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, o dată la interval de 2 săptămâni. Atunci când Avastin este administrat în asociere cu topotecan (administrat în zilele 1-5, o dată la interval de 3 săptămâni), doza recomandată de Avastin este de 15 mg/kg corp, administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, o dată la interval de 3 săptămâni. Este recomandată continuarea tratamentului până la progresia bolii sau până la toxicitate inacceptabilă.

Conform RCP, doza de **Mvasi** :

#### **Neoplasmul ovarian epitelial, al trompelor uterine și neoplasmul peritoneal primar**

*Tratamentul de primă linie:* MVASI se administrează în asociere cu carboplatină și paclitaxel timp de până la 6 cicluri terapeutice, urmat de administrarea continuă a MVASI ca monoterapie până la progresia bolii sau pentru o perioadă de maximum 15 luni sau până la toxicitate inacceptabilă, oricare dintre acestea apare mai întâi. Doza recomandată de MVASI este de 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

*Tratamentul bolii recurente, sensibilă la chimioterapia cu săruri de platină:* MVASI este administrat în asociere fie cu carboplatină și gemcitabină timp de 6 până la 10 cicluri terapeutice sau în asociere cu carboplatină și paclitaxel timp de 6 până la 8 cicluri, urmat de administrarea continuă de MVASI ca monoterapie până la constatarea progresiei bolii. Doza recomandată de MVASI este de 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

*Tratamentul bolii recurente, rezistentă la chimioterapia cu săruri de platină:* MVASI este administrat în asociere cu unul din următoarele medicamente - topotecan (administrat săptămânal) sau doxorubicină lipozomală polietilenglicată. Doza recomandată de MVASI este de 10 mg/kg corp, administrată sub formă de perfuzie



intravenoasă, o dată la interval de 2 săptămâni. Atunci când MVASI este administrat în asociere cu topotecan (administrat în zilele 1-5, o dată la interval de 3 săptămâni), doza recomandată de MVASI este de 15 mg/kg corp, administrată sub formă de perfuzie intravenoasă, o dată la interval de 3 săptămâni. Este recomandată continuarea tratamentului până la progresia bolii sau până la toxicitate inacceptabilă.

Pentru o persoană de 70 kg, costurile pentru cele doua medicamente sunt :

3 fl de 400 mg Avastin	3fl de 400 mg Mvasi
3x4804,67x18=259.452,18 lei	3x3403,85x18=183.087,9 lei
2fl Avastin 400mg și 3 fl Avastin 100mg. (9609,34+3.812,46)x18=241592,4 lei	2fl Mvasi 400mg și 3 fl Mvasi 100mg. (6807,7+2712,27)x18=171.359,46
1 fl Avastin 400mg si 7 fl Avastin 100 mg (4804,67+7x1270,82)x18=246.607,38 lei	1 fl Mvasi 400mg si 7 fl Mvasi 100 mg (3403,85+7x904,09)x18=175.184,64
11 flacoane Avastin 100 mg 11x 1270,82=13.979,02 lei	11 flacoane Mvasi 100 mg 11x904,09=9.944,99 lei

Din compararea costurilor anuale ale celor două medicamente, se constată că prețul terapiei cu Mvasi Amgen Technology (Ireland) UC - Irlanda generează economii între 28,86% și 29,44% comparativ cu prețul terapiei cu Avastin (medicamentul aflat în cost-volum), determinând un impact bugetar negativ.

### 3. PUNCTAJ OBȚINUT

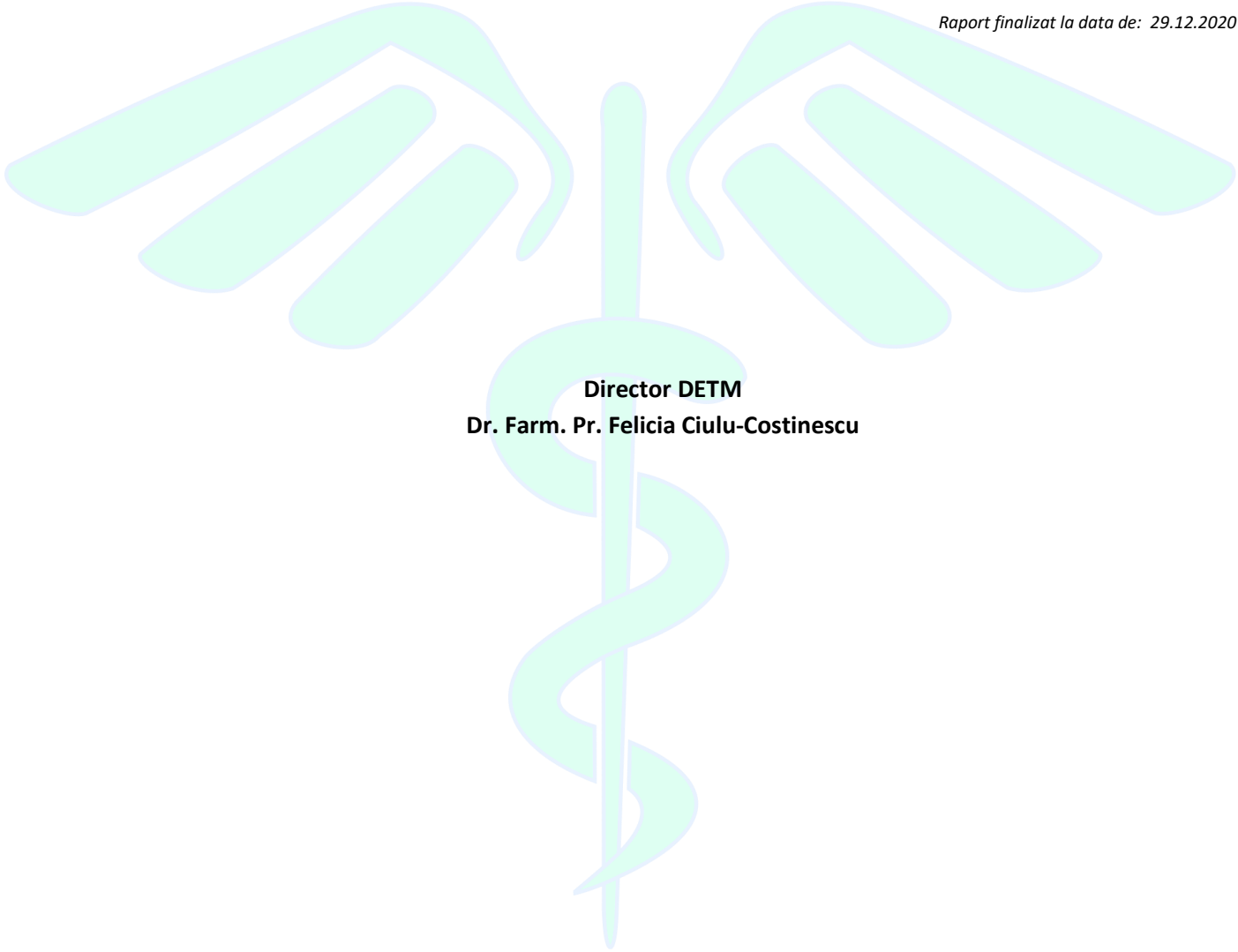
Criteriu de evaluare	Nr. puncte
<b>1. Estimarea impactului bugetar</b>	
1.1. Generice care au DCI compensată în Listă cu decizie de includere condiționată, biosimilare care au DCI compensată în Listă, cu decizii de includere condiționată, care generează mai mult de 30% economii față de medicamentul aflat în cost-volum/cost-volum-rezultat pentru generic, respectiv mai mult de 15% economii pentru biosimilar, per pacient, per an	30 Se pot obține maximum 30 de puncte
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	65
<b>Total</b>	<b>95</b>



#### 4. CONCLUZIE

Recomandăm eliminarea adnotării cu semnul "Ω" pentru DCI Bevacizumab din HG 720/2008 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 și trecerea acestora din includere condiționată în includere necondiționată.

Raport finalizat la data de: 29.12.2020



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