



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII (NETUPITANTUM + PALONOSETRONUM)

INDICAȚIE: la adulți pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive induse de chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat

Data depunerii dosarului	29.10.2018
Numărul dosarului	8470

PUNCTAJ: 40





1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații (Netupitantum+Palonosetronum)
1.2. DC: Akynzeo 300 mg / 0,5 mg capsule
1.3 Cod ATC: A04AA55
1.4 Data eliberării APP: 27/05/2015
1.5. Deținătorul de APP: Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd, Irlanda
1.6. Tip DCI: nouă
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	capsulă
Concentrații	300 mg / 0,5 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	blister din Al/Al x 1 capsulă

- 1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	303.45 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	303.45 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului Akynzeo 300 mg / 0,5 mg capsule

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Akynzeo este indicat la adulți pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive induse de chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat.	Trebuie să se administreze o capsulă de 300 mg / 0,5 mg cu aproximativ o oră înainte de începerea fiecărui ciclu de chimioterapie.	Nu este specificată.

Alte informații din RCP: *Doza recomandată de dexametazonă administrată oral trebuie redusă cu aproximativ 50% atunci când se utilizează concomitent cu Akynzeo.*

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) pentru indicația menționată la punctul 1.9.



Raportul cuprinde avizul nefavorabil rambursării acordat la data de 22 martie 2017 pentru medicamentul evaluat, **beneficiul terapeutic asociat terapiei cu Akynzeo**, fiind considerat **insuficient** de către experții francezi.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Regatul Unit nu a publicat pe site-ul propriu raportul de evaluare a medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum).

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Raportul de evaluare publicat pe site-ul autorității competente în domeniul tehnologiilor medicale din Scoția având nr. 1109/15 **prezintă avizul nefavorabil rambursării** pentru medicamentul Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) indicat pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive induse de chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat.

2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Raportul de evaluare a medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) având indicația menționată la punctul 1.9 a fost publicat pe site-ul Institutului pentru Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWiG) din Germania, fiind datat 12 noiembrie 2015. Conform acestuia, beneficiul terapeutic adițional prezentat de medicamentul Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) comparativ cu dubla asociere dintre un antagonist de serotonină (ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron, palonosetron) și dexametazonă nu a fost dovedit.

2.5. ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Raportul Comitetului Federal Comun din 4 februarie 2016 publicat pe site-ul oficial german privind evaluarea medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) pentru indicația precizată la punctul 1.9, prezintă aceeași concluzie ca cea menționată în raportul IQWiG. Recomandarea de rambursare a combinației amintite nu include nicio restricție față de RCP Akynzeo.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Conform declarației pe propria răspundere depuse de către DAPP, medicamentul Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) este compensat în 14 state membre ale Uniunii Europene. Acestea sunt: Germania, Anglia, Irlanda, Italia, Spania, Belgia, Luxemburg, Slovacia, Suedia, Danemarca, Finlanda, Slovenia, Cehia și Grecia.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Solicitantul a propus drept comparator medicamentul cu DCI Palonosetronum și DC Aloxi 500mg capsule moi. Amintim că indicația aprobată pentru DC Aloxi 500mg capsule moi este: „*Aloxi este indicat la adulți pentru prevenirea stării de greață și vărsăturilor asociate chimioterapiei anticanceroase moderat emetogene*”, iar forma farmaceutică



compensată pentru DCI Palonosetronum, conform OMS/CNAS 1301/500/2008 actualizat, este soluția injectabilă. Prin urmare, palonosetronum nu respectă prevederile OMS nr. 861/2014 actualizat privind alegerea comparatorului.

Costul anual al terapiei cu DCI Combinații (Netupitantum+Palonosetronum)

Conform RCP Akynzeo „Trebuie să se administreze o capsulă de 300 mg / 0,5 mg cu aproximativ o oră înainte de începerea fiecărui ciclu de chimioterapie. Doza recomandată de dexametazonă administrată oral trebuie redusă cu aproximativ 50% atunci când se utilizează concomitent cu Akynzeo,,

Costul terapiei cu Akynzeo aferent unui ciclu de chimioterapie este: 303.45 lei.

Conform ghidului ESMO intitulat „2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients,, pentru pacienții care au primit chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat,

- pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute, se recomandă administrarea unei doze de 8 mg dexametazonă, o singură doză
- pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive se recomandă administrarea unei doze de 8 mg/zi dexametazonă, timp de 2-3 zile.

Având în vedere că Akynzeo se administrează o singură dată, considerăm că o singură administrare a dexametazonei, ca terapie de asociere, pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive la pacienții care au primit chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat, este justificată.

Conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul cu DCI Dexamethasonum aferent DC: Dexametazona KRKA 4 mg este condiționat în cutie cu blistere OPA-Al-PVC/Al x 20 comprimate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 35.53 lei.

Pentru **prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute** la pacienții care au primit **chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat**, costul terapiei cu dexametazonă, administrată ca terapie de asociere cu Akynzeo, pentru un ciclu de chimioterapie este 3.553 lei (2cp x 35.53/20).

Pentru **prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive** la pacienții care au primit **chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen moderat**, costul terapiei cu dexametazonă, administrată ca terapie de asociere cu Akynzeo, pentru un ciclu de chimioterapie este 3.553 lei (2cp x 35.53/20).

Prin urmare,

- costul schemei terapeutice Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, aferent unui ciclu de chimioterapie moderat emetogenă pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive este 307 lei.

Considerând durata unui ciclu de chimioterapie de 21 de zile, într-un an se vor efectua aproximativ 18 cicluri.

Costul anual al terapiei asociate Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive este 5,526 lei.



Având în vedere că medicamentul comparator propus de solicitant nu respectă definiția comparatorului prevăzută în OMS 861/2014 actualizat, impactul bugetar determinat de terapia cu Akynzeo, nu poate fi estimat. Prin urmare, punctajul acordat la costurile terapiei va fi 0.

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1 HAS –Beneficiu terapeutic insuficient	0
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. NICE - raport nepublicat 2.2. SMC - aviz negativ rambursării pentru indicația menționată la punctul 1.9.	0
2.3. IQWIG - raport de evaluare publicat 2.4. G-BA- raport de evaluare publicat, cu aviz pozitiv, fără restricții față de RCP	15
3. Statutul de compensare al DCI Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) în statele membre ale UE – 14 state	25
4. Costurile terapiei	
Impactul bugetar nu poate fi estimat	0
TOTAL PUNCTAJ	40 puncte

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, **DCI Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) nu întrunește punctajul de admitere** 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.*

Raport finalizat in data de: 27.11.2019

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