



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

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

**DCI: OMALIZUMABUM**

**INDICAȚIA: *tratament adjuvant al urticariei spontane cronice la pacienți adulți și adolescenți (12 ani și peste această vârstă), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1***

**Data depunerii dosarului**

**22.06.2020**

**Număr dosar**

**9945**

**PUNCTAJ: 72**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Omalizumabum

1.2. DC: Xolair 150 mg soluție injectabilă

1.3 Cod ATC: R03DX05

1.4. Data eliberării APP: 22 iunie 2015

1.5. Deținătorul APP: Novartis Europharm Ltd.

1.6. Tip DCI: cunoscută cu indicație terapeutică nouă

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

| Forma farmaceutică    | Soluție injectabilă                                    |
|-----------------------|--------------------------------------------------------|
| Concentrația          | 150 mg                                                 |
| Calea de administrare | Subcutanată                                            |
| Mărimea ambalajului   | Cutie x 1 seringă preumplută x1 ml soluție injectabilă |

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

|                                             |             |
|---------------------------------------------|-------------|
| Prețul cu amănuntul pe ambalaj              | 1595,95 lei |
| Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică | 1595,95 lei |

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Xolair :

| Indicație terapeutică                                                                                                                                                                                                                           | Doza recomandată                                                                                           | Durata medie a tratamentului conform RCP                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Xolair 150 mg soluție injectabilă este indicat pentru tratamentul adjuvant al urticariei spontane cronice la pacienți adulți și adolescenți (12 ani și peste această vârstă), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1.</b> | Doza recomandată este de 300 mg, administrată prin injectare subcutanată, la intervale de patru săptămâni. | <ul style="list-style-type: none"><li>• Experiența din studiile clinice privind tratamentul de lungă durată de peste 6 luni pentru această indicație este limitată.</li><li>• Medicilor prescriptori li se recomandă să evalueze periodic necesitatea continuării tratamentului.</li></ul> |

\* conform [https://www.who.cn/atc\\_ddd\\_index/?code=%20R03DX05](https://www.who.cn/atc_ddd_index/?code=%20R03DX05)

- **Pacienți vârstnici (cu vârstă de 65 de ani și peste):** Datele disponibile privind administrarea Xolair la pacienții cu vârstă peste 65 ani sunt limitate, dar nu există nicio dovadă că pacienții vârstnici necesită o doză diferită față de pacienții adulți tineri.
- **Insuficiență renală sau insuficiență hepatică:** Nu au fost efectuate studii privind efectul funcției renale sau hepatice afectate asupra farmacocineticii omalizumabului. Din cauza faptului că clearance-ul omalizumabului la doze clinice este dominat de sistemul reticulo-endotelial (SRE), este improbabil ca acesta să fie modificat de insuficiența renală sau hepatică. Deoarece nu se recomandă o anumită ajustare a dozei pentru acești pacienți, Xolair trebuie administrat cu precauție.
- **Copii și adolescenți:** În urticaria spontană cronică (USC), siguranța și eficacitatea Xolair la pacienții copii cu vârstă sub 12 ani nu au fost stabilite.

## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

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

Xolair a fost evaluată de către Comisia de Transparență din cadrul HAS, iar raportul de evaluare a fost publicat în data de 15 aprilie 2015.

Comitetul a concluzionat că:

- Beneficiul terapeutic estimat/beneficiul terapeutic clinic actual (SMR) adus de Xolair 150 mg soluție injectabilă este **moderat** în tratamentul USC.
- Xolair 150 mg soluție injectabilă a demonstrat un beneficiu terapeutic adițional minor (ASMR IV) în tratamentul adjuvant al urticariei spontane cronice la pacienți adulți și adolescenți (12 ani și peste această vârstă), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1.
- Comisia de Transparență a dat aviz favorabil pentru utilizarea în spital și pentru includerea Xolair în sistemul de compensare.

Experții au concluzionat că nu există un medicament comparator relevant pentru practica clinică din Franța.

### 2.2 ETM bazată pe cost-eficacitate - NICE

Omalizumab a fost evaluată de către National Institute for Health and Care Excellence, iar raportul a fost publicat în data de 08 iunie 2015.

În raportul NICE TA 339 medicamentul omalizumab **este recomandat** de Institutul Britanic pentru Excelență Clinică ca opțiune terapeutică pentru tratamentul adjuvant al urticariei spontane cronice severe la pacienți adulți și adolescenți 12 ani și peste această vârstă, în următoarele condiții:

- severitatea afecțiunii este evaluată obiectiv, de exemplu, utilizând scorul săptămânal de activitate a urticariei (scala UAS7) definit printr-o valoare  $\geq 28$ ;

- nu s-a înregistrat răspuns la terapia standard cu antihistaminice H1 sau antagoniști ai receptorilor pentru leucotriene;
- trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu omalizumab la a patra doză în cazul pacienților care nu au răspuns la tratament;
- tratamentul cu omalizumab trebuie oprit la sfârșitul unui ciclu de tratament (după 6 doze) în cazul unui răspuns adecvat, pentru a stabili dacă afecțiunea a intrat în remisiune spontană, și este reluat numai dacă apare recidiva bolii;
- tratamentul cu omalizumab trebuie inițiat și monitorizat de medici specialiști dermatologi, imunologi sau alergologi;
- compania asigură medicamentul cu reducerea agreeată în contractul de discount.

### 2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate - SMC

Xolair a fost evaluat de către The Scottish Medicines Consortium (SMC), iar raportul (1017/14) a fost publicat în data de 05 decembrie 2014.

Xolair **este acceptat pentru utilizarea restricționată** în cadrul NHS Scoția pentru tratamentul urticariei spontane cronice la pacienții adulți și adolescenți cu răspuns inadecvat la terapia combinată cu antihistaminice H1, antagoniștii receptorilor de leukotriene (LTRA) și antihistaminice H2, utilizate în conformitate cu ghidurile actuale de tratament.

Adăugarea omalizumabului la terapia asociată cu antihistaminice H1 și/sau antagoniștii receptorilor de leukotriene și/sau antihistaminice H2, s-a dovedit a fi mai eficientă decât placebo în reducerea scorului săptămânal de severitate a mâncărimii (ISS) la 12 săptămâni.

### 2.4 ETM bazată pe cost-eficacitate - IQWiG/ G-BA

În Germania, pentru medicamentele existente, datorită premiselor locale de acces rapid la medicamente, toate medicamentele cu prescriere aprobate de EMA sunt rambursate imediat după obținerea APP, dacă sunt prescrise de un medic și în conformitate cu RCP (on-label). Această reglementare este descrisă în detaliu în următoarele pasaje din *German Social Code, Book 5* (SGB-V, or 5th edition of the Sozialgesetzbuch): § 31 Section 1, sentence 1 and § 34 Section 1, sentence 1.

Pentru toate medicamentele lansate după 1 ianuarie 2011 (conform legislației AMNOG) și extensiile subsecvente ale acestor medicamente este nevoie să fie întocmit, de către deținătorul de APP, un dosar care să arate valoarea medicamentului, iar medicamentul poate fi supus unei evaluări a beneficiului adăugat, făcută de G-BA. Decizia G-BA stă la baza negocierii prețului cu care va fi rambursat în Germania, începând cu luna a 13-a după

lansarea produsului. Aceste aspecte sunt descrise în legislația AMNOG: § 35a Section 1 SGB V, §§ 2, 3 AMNutzenV și §§ 1, 2 Verfo G-BA.

Xolair (omalizumab) a fost prima dată evaluat de G-BA (Gemeinsamer Bundesausschuss) pentru indicația de astm bronic la pacienții cu vârste peste 12 ani în anul 2007. În Aprilie 2015 G-BA a adăugat la evaluarea inițială și indicația în tratamentul adjuvant al urticariei spontane cronice la pacienți adulți și adolescenți (12 ani și peste această vârstă), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1.

În raportul din aprilie 2015 nu se menționează existența unui comparator clinic pertinent pentru Xolair și nici nu se precizează dacă Xolair aduce un beneficiu terapeutic adițional față de comparator.

Xolair (omalizumab) face parte din moleculele care au primit APP în Europa înainte de 2011 (august 2007) și, astfel, nu face parte din planul de evaluare al beneficiului terapeutic realizat de către IQWiG și nici nu are o evaluare publică făcută de G-BA. În momentul obținerii rambursării inițiale evaluarea nu era necesară.

Având în vedere aceste lucruri, nici o indicație nouă, obținută după APP-ului inițial, nu a intrat într-o evaluare IQWiG/G-BA, iar Xolair 150 mg soluție injectabilă cu indicația în *tratamentul adjuvant al urticariei spontane cronice la pacienți adulți și adolescenți (12 ani și peste această vârstă), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1, este rambursată prin decizia G-BA din aprilie 2015 în Germania.*

La această adresă web se găsesc explicațiile privind legislația AMNOG și rolul pe care îl au G-BA/IQWiG: <https://www.g-ba.de/english/benefitassessment/>.

### 3 . RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Omalizumabum, este rambursat în **20** de state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Ungaria.

### 4. STADIUL EVOLUTIV AL PATOLOGIEI

Compania care deține autorizația de punere pe piață pentru medicamentul Omalizumab a solicitat evaluarea acestei tehnologii medicale conform criteriilor aprobate pentru *DCI-urile utilizate în tratamentul bolilor rare sau a stadiilor evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică*, publicate conform OMS 487/2017.

**4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni**

Urticaria spontană cronică se manifestă prin papule cu caracter fugace și migratorii asociate sau nu cu angioedem la nivel cutanat sau la nivelul mucoaselor cu durată mai mare de șase săptămâni consecutiv.

Evoluția bolii este imprezvizibilă și poate dura luni până la ani. Autorii studiilor de specialitate au încercat să stabilească sau, mai bine spus, să estimeze durata urticariei cronice. Concluziile au arătat că durata medie a urticariei spontane cronice variază de la 2 la 5 ani, dar 30% până la 50% dintre pacienți ating remisia spontană în decurs de 1 an. Până la 30% dintre pacienți continuă să aibă simptome în ultimii 5 ani.

Deși evoluția naturală al urticariei spontane cronice este episodică și auto-limitată la majoritatea pacienților, USC poate afecta calitatea vieții pacientului, datorită pruritului și tulburarilor de somn. În formele severe, pruritul este constant și invalidant, afectând în mod semnificativ somnul și calitatea vieții pacienților (disconfort fizic, impact asupra vieții sociale și profesionale, anxietate, depresie).

În articolul "Management of chronic spontaneous urticaria (CSU): a treat to target approach using a patient reported outcome", publicat în revista *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, în anul 2017, este menționat că USC diferă de alte câteva afecțiuni cronice prin absența afectării de organ pe termen lung și prin rata scăzută a mortalității.

În ceea ce privește grupa de vârstă căreia i se adresează medicamentul, acesta a fost autorizat în tratamentul adjuvant al urticariei spontane cronice la pacienți *adulți și adolescenți* (12 ani și peste această vârstă), cu răspuns neadecvat la tratamentul cu antihistaminice H1, neputând fi astfel considerat o alternativă terapeutică pentru segmentul populațional pediatric 0-12 luni.

#### **4.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:**

**a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau**

**b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni**

Eficacitatea și siguranța Xolair au fost demonstrate în cadrul a două studii randomizate, placebo controlate, de fază III (studiile 1 și 2), la pacienții cu UCS care au continuat să prezinte simptome deși li s-a administrat tratament cu antihistaminice H1 în doza aprobată. Un al treilea studiu (studiul 3) a evaluat, în primul rând, siguranța Xolair la pacienții cu UCS care au continuat să prezinte simptome, deși li s-a administrat tratament cu antihistaminice H1 de până la patru ori doza aprobată și tratament cu antihistaminice H2 și/sau LTRA.

Cele trei studii au înrolat 975 pacienți cu vârsta cuprinsă între 12 și 75 ani (vârstă mediană 42,3 ani; 39 pacienți cu vârsta de 12-17 ani, 54 pacienți  $\geq 65$  ani; 259 bărbați și 716 femei).

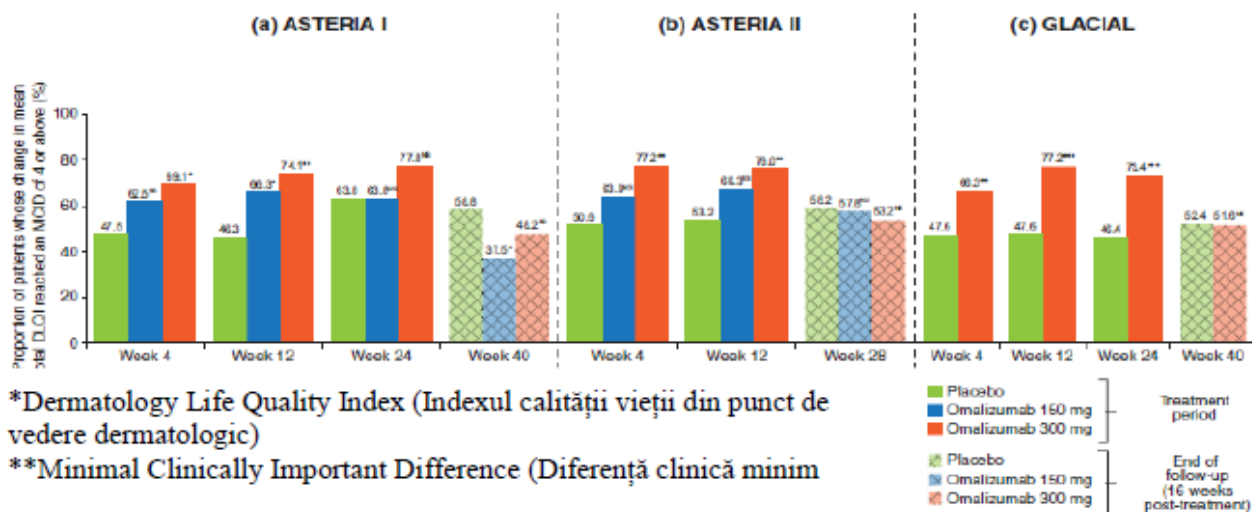
Obiectivul primar al studiului a fost modificarea punctajului săptămânal privind severitatea pruritului până în săptămâna 12, comparativ cu valoarea inițială. Omalizumab administrat în doze de 300 mg a scăzut punctajul săptămânal privind severitatea pruritului cu 8,55 până la 9,77 ( $p < 0,0001$ ), comparativ cu o scădere de 3,63 până la 5,14 pentru placebo.



În continuare, au fost observate rezultate semnificative din punct de vedere statistic în ceea ce privește ratele respondenților pentru  $UAS7 \leq 6$  (în săptămâna 12), rate care au fost mai mari pentru grupurile cărora li s-a administrat tratament în doze de 300 mg, variind între 52 - 66% ( $p < 0,0001$ ) comparativ cu 11-19% pentru grupurile cărora li s-a administrat placebo. Un răspuns complet ( $UAS7=0$ ) a fost obținut de 34 - 44% ( $p < 0,0001$ ) dintre pacienții tratați cu 300 mg, comparativ cu 5-9% dintre pacienți din grupurile în care s-a administrat placebo.

Pacienții din grupurile de tratament administrat în doze de 300 mg au atins cea mai mare proporție medie de zile fără angioedem din săptămâna 4 în săptămâna 12, (91,0 - 96,1%;  $p < 0,001$ ) comparativ cu grupurile cărora li s-a administrat placebo (88,1 - 89,2%). Modificarea medie față de valoarea inițială până în săptămâna 12 în DLQI (Dermatology Life Quality Index) total pentru grupurile de tratament în doze de 300 mg a fost mai mare ( $p < 0,001$ ) decât pentru placebo, evidențiind o variație a modificării de 9,7 - 10,3 puncte, comparativ cu 5,1 - 6,1 puncte pentru grupurile corespondente în care s-a administrat placebo.

*Proporția pacienților care au avut o modificare în media totală a scorului DLQI\* față de bază  
și care au avut un scor MCID\*\*  $\geq 4$*



Rezultatele studiilor de faza III cu Omalizumab au urmărit controlul bolii și ameliorarea simptomelor, demonstrând că:

✚ Proporția pacienților ce au atins controlul bolii, măsurat prin scorul  $UAS7 < 6$  pct, a fost de peste 50% la 12 săptămâni, și de 4 ori mai mare vs. placebo

✚ Controlul complet al afecțiunii (scorul  $UAS7=0$ ) la 12 săptămâni în studii controlate a fost de 33%-40%, de 4 ori mai mare vs. placebo, îmbunătățiri ce s-au menținut și în săptămâna 24

Comparația arată prelungirea remisiunii la 3 și 6 luni față de placebo, deoarece pentru acești pacienți care nu răspund la antihistaminice nu există un alt comparator adecvat. Rezultatele obținute în studiile de fază III au fost confirmate de studii ulterioare efectuate în practica clinică (RWD) și de mai multe revizii sistematice.

Unul dintre studiile post-marketing efectuate în practica clinică s-a desfășurat între Aprilie 2018 și Martie 2019, în Institutul "Prof. Dr. Octavian Fodor" din Cluj, pe un număr de 37 de pacienți cu UCS. Astfel, 54% dintre pacienți au răspuns după prima administrare, iar 27 % după a 2-a sau a 3-a administrare. La evaluarea după 6 luni de la inițierea tratamentului cu Omalizumab, la 51% dintre pacienți s-a constatat controlul complet al bolii, 23% au avut remisie iar 8% au răspuns parțial.

Indicația UCS a Omalizumab a fost aprobată printr-o variație de tip II, conform EPAR variația a fost aprobată pe baza a trei studii clinice care au inclus 975 pacienți și care au fost tratați cu doze de 150 mg și 300 mg timp de 24 săptămâni, printr-o administrare la 4 săptămâni. Primele rezultate s-au observat la 12 săptămâni iar la 6 luni efectele benefice erau menținute.

**4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale**

Conform informațiilor publicate pe site-ului Orphanet ([www.orphanet.com](http://www.orphanet.com)), portalul de referință în Europa pentru bolile rare și medicamentele orfane, urticaria spontană cronică nu aparține categoriei bolilor rare.

Urticaria spontană cronică rezistentă la tratament este o boală cu un impact substanțial asupra pacienților, familiilor și apropiaților lor, asupra sistemului de asistență medicală și asupra societății. Impactul social și psihologic al bolii este semnificativ, deoarece aproximativ 50% din pacienți sunt diagnosticați cu afecțiuni psihosomatice. Pentru pacienții cu UCS impactul negativ asupra calității vieții este similar cu cel al pacienților cu psoriazis, pentru care pentru care pacienții au o plajă foarte largă de opțiuni terapeutice (inclusiv inhibitori de factor de necroza TNF- $\alpha$ , cât și inhibitori de interleukine).

În conformitate cu definiția adoptată de EMA un medicament este destinat tratamentului unei boli rare (destinație orfană) " dacă este utilizat pentru tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului [...] ". Și ordinul 861/2014 cu completările și modificările ulterioare, definește " DCI pentru boli rare – [...] DCI care nu au avut statut de medicamente orfane utilizate pentru tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale



organismului". În plus, pentru aceste boli nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu semnificativ celor care suferă de această afecțiune.

Conform unui studiu realizat de către Torsten Zuberbier și colaboratorii, publicat în revista Clinical and experimental Dermatology în anul 2010 (Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey), prevalența urticariei pe durata vieții a fost de 8,8% (95% CI, 7,9-9,7%) pentru toate tipurile de urticarie. Prevalența pe parcursul vieții pentru urticaria cronică a fost de 1,8% (95% CI 1,4-2,3%), prevalența pentru cele 12 luni înainte de evaluare a fost de 0,8% (CI 95% CI 0,6-1,1%), iar 70,3% erau femei. Calitatea vieții a fost semnificativ redusă pentru persoanele cu urticarie cronică. Studiul a vizat populația din Berlin, Germania.

În articolul "*Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA<sup>2</sup>LEN task force report*", publicat în 2010, se menționează că urticaria spontană cronică, cunoscută anterior ca urticarie cronică idiopatică și urticarie cronică (CU), este mai frecventă decât s-a estimat. În orice moment, 0,5-1% din populație suferă de aceasta boală. Deși toate grupurile de vârstă pot fi afectate, incidența maximă se observă între 20 și 40 de ani. Durata bolii este, în general, de 1-5 ani, dar este probabil să fie mai lungă în cazuri mai severe, cazuri cu angioedem concomitent.

De asemenea, există studii europene care indică o prevalență mai mică (prevalență pe întreaga durată a vieții până la investigație) de aproximativ 8-10%. Acum patru decenii, Hellgren a constatat o prevalență la momentul investigației de aproximativ 0,1% din populația totală a Suediei, în timp ce, mai recent, Gaig și colaboratorii au raportat o prevalență de 0,6% în populația spaniolă.

Alte date din literatura de specialitate sugerează că USC are o prevalență estimată de 0,5% până la 5%, în populația generală.

## **5. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR CLINICE ȘI DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIEI**

În ghidul european pentru tratamentul și managementul urticariei actualizat în 2018, editat de EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO, se prevăd următoarele:

- Prima linie de tratament este reprezentată de antihistaminice H1 de generație a doua non sedative;
- A doua linie de tratament este reprezentată de creșterea de până la 4 ori dozei recomandate de antihistaminice H1 de generație a doua;
- A treia linie de tratament este reprezentată de omalizumab, care este recomandat înainte de administrarea de ciclosporină A, considerată mai toxică;
- Corticosteroizii sunt recomandați doar pentru tratamentul pe termen scurt.
- Utilizarea ciclosporinei A ca adjuvant este rezervată formelor de urticaria cronică refractară, care nu răspund la alte tratamente.

## **Calculul costului terapiei cu DCI Omalizumabum (DC Xolair)**

### **Omalizumabum (DC Xolair)**

**Xolair 150mg soluție injectabilă (Novartis Europharm Ltd.)** este comercializat în cutii cu o seringă preumplută x 1 ml soluție injectabilă care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 1595,95 lei.

Conform RCP-ului, în urticaria spontană cronică posologia recomandată pentru Xolair este de 300 mg, administrată prin injectare subcutanată, la intervale de patru săptămâni.

Experiența din studiile clinice privind tratamentul de lungă durată de peste 6 luni pentru această indicație este limitată.

Medicilor prescriptori li se recomandă să evalueze periodic necesitatea continuării tratamentului.

Conform RCP, costul anual al terapiei unui singur pacient cu produsul având DCI Omalizumabum este de 19.151,40 lei/an (1595,95 lei x 2 fl la 4 săptămâni – 6 cicluri a câte 2 flacoane la 4 săptămâni = 1595,95 lei x 12 doze/an).

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, anexa 1, art. 1, lit. k [...] „se calculează costul tratamentului/an, se stabilește costul minim lunar, se stabilește nivelul contribuției personale lunare a pacientului pe "procent" de compensare aferente sublistelor A, B și D din costul minim lunar; se stabilește cuantumul maxim de îndatorare aplicând 20% la venitul minim brut în vigoare la data evaluării; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mare sau egală cu 50% din cuantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista D; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mare sau egală ca 50% din cuantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista B; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 90% este mai mare sau egală ca 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus la nivel de compensare 100% într-o secțiune a sublistei C; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 90% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista A”.

| DC            | Cost<br>tratament<br>lunar | Copla pentru<br>un nivel de<br>compensare<br>50% (sublista<br>B) | Copla pentru<br>un nivel de<br>compensare<br>90% (sublista<br>A) | Salariul<br>minim brut<br>Febr 2021 | Grad de<br>îndatorare<br>maxim 20%<br>din salariul<br>minim brut) | 50% din grad<br>maxim de<br>îndatorare |
|---------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Xolair</b> | 1.595,95 lei               | 797,97 lei                                                       | 159,6 lei                                                        | 2300 lei                            | 460 lei                                                           | 230 lei                                |

## 6. PUNCTAJ OBȚINUT

| Criterii de evaluare                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Punctaj          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| 1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                  |
| 1.1. HAS – BT 2-Beneficiu terapeutic moderat în indicația evaluată                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 7                |
| 2. ETM bazată pe cost-eficacitate                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| 2.1. NICE - recomandă rambursarea fără restricții față de RCP                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 15               |
| 2.2. IQWiG/GBA –nu a fost evaluat/ nu sunt publicate rapoartele dar Omalizumab este rambursat în aceasta indicație (vezi pct. 2.4)                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 15               |
| 3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 20 țări                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 25               |
| 4. Stadiul evolutiv al patologiei                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                  |
| 4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică la pacienții cu o speranță medie de supraviețuire sub 24 de luni/pacienții pediatrici cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 luni                                                                                                           | 0                |
| 4.2 DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare sau pentru stadii evolutive ale unor patologii pentru care DCI este singura alternativă terapeutică, pentru care tratamentul:<br>a) crește supraviețuirea medie cu minimum 3 luni; sau<br>b) determină menținerea remisiunii sau oprirea/încetinirea evoluției bolii către stadiile avansate de severitate, pe o durată mai mare de 3 luni | 10               |
| 4.3. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, pentru tratamentul bolilor rare care nu afectează mai mult de 5 din 10.000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului, conform informațiilor prevăzute pe site-ul OrphaNet sau statisticilor din țările europene/statistici locale                                              | 0                |
| <b>TOTAL PUNCTAJ</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>72 puncte</b> |

## CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI **Omalizumabum** întrunește punctajul de admitere condiționată 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 A DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din prețul de referință.



## Bibliografie

1. M. Maurer, K. Weller, C. Bindslev-Jensen, A. Giménez-Arnau, P. J. Bousquet, J. Bousquet, G. W. Canonica, M. K. Church, K. V. Godse, C. E H Grattan, M. W. Greaves, M. Hide, D. Kalogeromitros, A. P. Kaplan, Sarbjit S Saini, X. J. Zhu, T. Zuberbier. *Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA2LEN task force report. Allergy. 2011 Mar;66(3):317-30. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02496.x. Epub 2010 Nov 17.*
2. Hermenio Lima, Melinda Gooderham, Jan Dutz, Charles Lynde, Hugo Chapdelaine, Anne Ellis,<sup>6</sup>Martin, Gilbert, Vincent Ho, Kim Papp, Yves Poulin, and Gordon Sussman, *Management of chronic spontaneous urticaria (CSU): a treat to target approach using a patient reported outcom. Allergy Asthma Clin Immunol. 2017; 13: 38. Published online 2017 Aug 24. doi: 10.1186/s13223-017-0210-0*
3. Greaves M. *Chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2000;105(4):664–672.*
4. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. *Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. J Dermatol. 2007;34(5):294–301.*
5. Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD. *Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. J Am Acad Dermatol. 2001;45(3):387–391.*
6. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, et al *Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. Allergy. 2004;59(8):869–873.*
7. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, Kapp A, Abdul Latiff AH, Mathelier-Fusade P, Metz M, Nast A, Saini SS, Sánchez-Borges M, Schmid-Grendelmeier P, Simons FE, Staubach P, Sussman G, Toubi E, Vena GA, Wedi B, Zhu XJ, Maurer M, *European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Global Allergy and Asthma European Network. European Dermatology Forum. World Allergy Organization The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 2014;69(7):868–887. doi: 10.1111/all.12313.*
8. T. Zuberbier M. Balke M. Worm G. Edenharter M. Maurer. *Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. 04 November 2010 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2010.03840.x>*

Raport finalizat la data de: 04.05.2021

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