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: Omalizumab

INDICAŢIA: ***astm bronşic mediat cu certitudine de IgE (imunoglobulină E) la adulţi, adolescenţi şi copii (cu vârsta cuprinsă între 6 până la < de 12 ani)***

Data depunerii dosarului	**06.09.2021**
Număr dosar	**15363**

Recomandare: mutarea in Sublista C1 (nivel de compensare 100%)

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

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Omalizumabum

1.2.1. DC: Xolair 75 mg, soluţie injectabilă în seringă preumplută

1.2.2. DC: Xolair 150 mg mg, soluţie injectabilă în seringă preumplută

1.3 Cod ATC: R03DX05

1.4. Data eliberării APP: 25.10.2005

1.5. Deținătorul APP : Novartis Europharm Limited, Irlanda reprezentat prin Novartis Pharma Services Romania SRL

1.6. Tip DCI: cunoscut

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

Forma farmaceutică	**Soluție injectabilă cu administrare subcutanata**
Concentraţia	125 mg/ml
Calea de administrare	Injecție subcutanată
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 seringă preumplută x 0,5 ml soluţie injectabilă
	Cutie x 1 seringă preumplută x 1 ml soluţie injectabilă

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 443/2022 cu ultima completare din data de 11.03.2022

Xolair 75 mg, soluţie injectabilă Cutie x 1 seringă preumplută x 0.5 ml soluţie injectabilă	
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	**847,55 lei**
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	**847,55 lei**

Xolair 150 mg, soluţie injectabilă Cutie cu 1 seringă preumplută x 1 ml soluţie injectabilă	
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	**1595,95 lei**
Preţul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	**1595,95 lei**

1.9. Indicația terapeutică, doza de administrare și durata medie a tratamentului conform RCP Xolair [1]

Indicaţie terapeutică	**Doza recomandată**	**Durata medie a tratamentului**
Xolair este indicat la adulţi, adolescenţi şi copii (cu vârsta cuprinsă între 6 până la < de 12 ani).	Doza şi frecvenţa administrării adecvate de Xolair sunt stabilite	Xolair este destinat tratamentului de lungă durată. Studiile clinice au

Tratamentul cu Xolair trebuie avut în vedere numai la pacienţii cu astm bronşic mediat cu certitudine de IgE (imunoglobulină E). *Adulţi şi adolescenţi (cu vârsta de 12 ani şi peste)* Xolair este indicat ca tratament adjuvant pentru îmbunătăţirea controlului astmului bronşic la pacienţii cu astm alergic sever persistent, care prezintă test cutanat pozitiv sau reactivitate in vitro la un alergen permanent din aer şi care au funcţia pulmonară redusă (FEV1 <80%), precum şi simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruşte în timpul nopţii şi care au avut multiple exacerbări astmatice severe confirmate, în ciuda administrării zilnice pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi şi agonişti beta 2 cu acţiune de lungă durată. *Copii (cu vârsta între 6 şi <12 ani)* Xolair este indicat ca tratament adjuvant pentru îmbunătăţirea controlului astmului bronşic la pacienţii cu astm alergic sever persistent, care prezintă test cutanat pozitiv sau reactivitate in vitro la un alergen permanent din aer şi simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruşte în timpul nopţii şi care au avut multiple exacerbări astmatice severe confirmate, în ciuda administrării zilnice pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi şi agonişti beta 2 cu acţiune de lungă durată.	în funcţie de cantitatea iniţială de IgE (UI/ml), determinată înainte de începerea tratamentului şi greutatea corporală (kg). Înainte de administrarea dozei iniţiale, pacienţilor trebuie să li se determine concentraţia IgE prin orice determinare uzuală a IgE totale serice, pentru stabilirea dozei. Pe baza acestor determinări, pentru fiecare administrare pot fi **necesare 75 până la 600 mg de Xolair, administrate fracţionat în 1 până la 4 injectări**. **Doza maximă recomandată este de 600 mg omalizumab la fiecare două săptămâni.**	demonstrat că durează cel puţin 12-16 săptămâni ca tratamentul cu Xolair să-şi dovedească eficacitatea. La 16 săptămâni de la începerea tratamentului cu Xolair, pacienţii trebuie evaluaţi de către medicii acestora, pentru determinarea eficacităţii tratamentului, înaintea administrării unor injecţii suplimentare. Decizia de continuare a tratamentului cu Xolair după 16 săptămâni sau ulterior trebuie să fie argumentată de observarea unei îmbunătăţiri emnificative în ceea ce priveşte controlul general al astmului bronşic.

2. DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIEI SI STATUTUL DE COMPENSARE

Prin adresa nr. 15363/06.09.2021 DAPP Novartis Pharma Services Romania SRL a solicitat evaluarea documentaţiei depuse privind mutarea medicamentului Xolair (DCI : Omalizumabum) cu indicaţia *„astm bronşic mediat cu certitudine de IgE (imunoglobulină E) la adulţi, adolescenţi şi copii (cu vârsta cuprinsă între 6 până la < de 12 ani)„.* din sublista A (nivel de compensare 90%) în sublista C1 (nivel de compensare 100%) din *„Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără*

contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate„.

Calculul costului terapiei cu DCI Omalizumabum (DC Xolair)

- Xolair 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută (Novartis Europharm Limited) este comercializată în cutie cu 1 seringa preumpluta de unică folosința x 0,5 ml soluție injectabilă, care are un preţ cu amănuntul maximal cu TVA **847,55 lei**,
- Xolair 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută (Novartis Europharm Limited) este comercializată în cutie cu 1 seringa preumpluta de unică folosința x 1 ml soluție injectabilă, care are un preţ cu amănuntul maximal cu TVA **1.595,95 lei.**

Conform RCP-ului, doza şi frecvenţa administrării de Xolair este în funcţie de cantitatea iniţială de IgE (UI/ml), determinată înainte de începerea tratamentului şi greutatea corporală (kg), administrată prin injecție subcutanată. Doza şi frecvenţa administrării adecvate de Xolair sunt stabilite în funcţie de cantitatea iniţială de IgE (UI/ml), determinată înainte de începerea tratamentului, şi greutatea corporală (kg). Înainte de administrarea dozei iniţiale, pacienţilor trebuie să li se determine concentraţia IgE prin orice determinare uzuală a IgE totale serice, pentru stabilirea dozei. Pe baza acestor determinări, pentru fiecare administrare pot fi necesare 75 până la 600 mg de Xolair, administrate fracţionat în 1 până la 4 injectări.

Xolair este destinat tratamentului de lungă durată. Studiile clinice au demonstrat că durează cel puţin 12-16 săptămâni ca tratamentul cu Xolair să-şi dovedească eficacitatea. La 16 săptămâni de la începerea tratamentului cu Xolair, pacienţii trebuie evaluaţi de către medicii acestora, pentru determinarea eficacităţii tratamentului, înaintea administrării unor injecţii suplimentare. Decizia de continuare a tratamentului cu Xolair după 16 săptămâni sau ulterior trebuie să fie argumentată de observarea unei îmbunătăţiri semnificative în ceea ce priveşte controlul general al astmului bronşic

Costul anual al terapiei cu DCI Omalizumabum este de **82.989,40 lei** (13 x 4 x 1.595,95 lei). Costul mediu lunar este **6.915,78 lei.**

Conform OMS 861/2014 cu modificările si completările ulterioare, anexa 1, art. 1, lit. k […] *„se calculează costul tratamentului/an, se stabileşte costul minim lunar, se stabileşte nivelul contribuţiei personale lunare a pacientului pe "procent" de compensare aferente sublistelor A, B şi D din costul minim lunar; se stabileşte cuantumul maxim de îndatorare aplicând 20% la venitul minim brut în vigoare la data evaluării; dacă contribuţia 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 contribuţia personală pe nivelul de compensare 20% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista D; dacă contribuţia 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 contribuţia personală pe nivelul de compensare 50% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista B; dacă contribuţia 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 secţiune a sublistei C; dacă contribuţia 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 tratament lunar	Coplata pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Salariul minim brut ian 2022	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
Xolair	6.915,78 lei	691,58 lei	2550 lei	510 lei	255 lei

3. RECOMANDĂRI

Avand in vedere calculul, recomandăm abrogarea poziției nr. 148 aferenta DCI Omalizumabum din *SUBLISTA A, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din preţul de referinţă* si mutarea DCI Omalizumabum în *SUBLISTA C1, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în regim de compensare 100%.*

Bibliografie:

1. *European Comission, Union Register of medicinal products for human use, RCP Xolair 125 mg/ml soluţie injectabilă în seringă preumplută. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200228147453/anx_147453_ro.pdf, accesat aprilie 2022 ;*
2. *ORDIN nr. 443/2022 „pentru aprobarea preţurilor maximale ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deţinătorii de autorizaţie de punere pe piaţă a medicamentelor sau reprezentanţii acestora, distribuitorii angro şi furnizorii de servicii medicale şi medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relaţii contractuale cu Ministerul Sănătăţii, casele de asigurări de sănătate şi/sau direcţiile de sănătate publică judeţene şi a municipiului Bucureşti, cuprinse în Catalogul naţional al preţurilor medicamentelor autorizate de punere pe piaţă în România, a preţurilor de referinţă generice şi a preţurilor de referinţă inovative„ Publicat în M.Of. Nr. 405 bis/28.04.2022*
3. *HOTĂRÂRE nr. 720 Republicată*) din 9 iulie 2008 „pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate„, Cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: H.G. Nr. 406/25.03.2022 Publicată în M.Of. Nr. 294/25.03.2022 ;*
4. *ORDIN Nr. 861*) din 23 iulie 2014 pentru aprobarea criteriilor şi metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentaţiei care trebuie depusă de solicitanţi, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicaţiilor, neincluderea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile commune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate,precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare*

medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate,precum şi a căilor de atac, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: O. Nr.1.353/30.07.2020 Publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020.

5. ORDIN emis de Ministerul Sănătăţii Publice Nr. 564 din 04 mai 2021 și Casa Naţională de Asigurări de Sănătate Nr. 499 din 04 mai 2021 „pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaţionale prevăzute în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate„, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, şi a normelor metodologice privind implementarea acestora, Publicat în M.Of. Nr. 242 bis/11.03.2022.

Raport finalizat la data de: 30.05.2022

Coordonator
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu