



**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: DASATINIBUM**

**INDICAȚIE: tratamentul copiilor și adolescenților nou-diagnosticați cu LMC Ph+ în fază cronică (LMC Ph+ -FC) sau cu LMC Ph+ -FC cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare, inclusiv imatinib**

Data depunerii dosarului	07.08.2018
Numărul dosarului	5860

#### **Recomandare:**

- **Elaborarea unui protocol terapeutic pentru dasatinibum destinat populației pediatrice**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Dasatinibum

1.2.1. DC: Sprycel 100 mg comprimate filmate

1.2.2. DC: Sprycel 20 mg comprimate filmate

1.2.3. DC: Sprycel 50 mg comprimate filmate

1.2.4. DC: Sprycel 70 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: L01XE06

1.4. Data eliberării APP: -

1.5. Deținătorul de APP: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Marea Britanie

1.6. Tip DCI: cunoscut

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

Forma farmaceutică	comprimat filmat
Concentrații	100 mg, 20mg, 50mg, 70mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului pentru Sprycel 100 mg	cutie x 1 flacon x 30 comprimate filmate
Mărimea ambalajului pentru Sprycel 20 mg, Sprycel 50 mg și Sprycel 70 mg	cutie x 1 flacon din PEID x 60 comprimate filmate

1.8. Preț conform CaNaMed ediția din martie 2017, actualizat, ce include amendamentul din 01 februarie 2018

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Sprycel 100 mg	14,710.31 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Sprycel 100 mg	490.34 lei
Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Sprycel 20 mg	6,009.41 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Sprycel 20 mg	100.15 lei
Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Sprycel 50 mg și Sprycel 70 mg	13,864.75 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Sprycel 50 mg și Sprycel 70 mg	231.07 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului Sprycel

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
SPRYCEL este indicat pentru tratamentul copiilor și adolescenților nou-diagnosticați cu LMC Ph+ în fază cronică (LMC Ph+FC) sau cu LMC Ph+FC cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare, inclusiv imatinib.	Dozele pentru copii și adolescenți se bazează pe greutatea corporală (vezi Tabelul 1). Dasatinib se administrează pe cale orală o dată pe zi fie sub formă de SPRYCEL comprimate filmate, fie sub formă de SPRYCEL pulbere pentru suspensie orală. Doza trebuie recalculată la fiecare 3 luni pe baza modificărilor greutății corporale, sau mai des dacă este necesar. Administrarea sub formă de comprimate nu	În studiile clinice, tratamentul cu SPRYCEL, la adulți și la copii și adolescenți s-a continuat până la progresia bolii sau până când pacientul nu l-a mai tolerat. Efectul opririi tratamentului asupra rezultatelor clinice pe



	este recomandată pentru pacienți cu greutate corporală mai mică de 10 kg; la acești pacienți trebuie utilizată pulberea pentru suspensie orală. Creșterea sau scăderea dozei este recomandată pe baza răspunsului pacientului la tratament și a tolerabilității. Nu există nici un fel de experiență privind tratamentul cu SPRYCEL la copii cu vârsta sub 1 an.	termen lung după obținerea unui răspuns citogenetic sau molecular (incluzând răspuns citogenetic complet [RCyC], răspuns molecular major [RMM] și RM4.5) nu a fost investigat.
--	--	--

LMC: Leucemie mieloidă cronică

#### Informații suplimentare din RCP Sprycel:

Sprycel comprimate filmate și Sprycel pulbere pentru suspensie orală nu sunt bioechivalente. Pacienții care pot înghiți comprimate și care doresc să treacă de la Sprycel pulbere pentru suspensie orală la Sprycel comprimate sau pacienții care nu pot înghiți comprimate și care doresc să treacă de la comprimate la suspensia orală, pot face acest lucru, cu condiția să fie respectate recomandările privind dozele adecvate pentru forma farmaceutică respectivă. Dozele inițiale zilnice recomandate de Sprycel comprimate la copii și adolescenți sunt prezentate în Tabelul 1.

**Tabelul 1: Dozele de SPRYCEL comprimate pentru copii și adolescenți cu LMC Ph+ FC**

Greutate corporală (Kg) <sup>a</sup>	Doza zilnică (mg)
10 până la mai puțin de 20 kg	40 mg
20 până la mai puțin de 30 kg	60mg
30 până la mai puțin de 45 kg	70 mg
cel puțin 45 kg	100mg

<sup>a</sup> Administrarea sub formă de comprimate nu este recomandată pentru pacienți cu greutate corporală mai mică de 10 kg; la acești pacienți trebuie utilizată pulberea pentru suspensie orală.

Următoarele creșteri ale dozei, prezentate în Tabelul 2, sunt recomandate la copii și adolescenți care nu obțin un răspuns hematologic, citogenetic și molecular la momentele de referință recomandate conform ghidurilor de tratament actuale.

**Tabelul 2: Creșterea dozei pentru copii și adolescenți cu LMC Ph+ FC**

	Doză (doza maximă pe zi)	
	Doza inițială	Creștere
Comprimate	40 mg	50 mg
	60 mg	70mg
	70 mg	90 mg
	100mg	120 mg

#### Grupuri speciale de pacienți

**Vârștnici:** Nu au fost observate la acești pacienți diferențe farmacocinetice relevante clinic legate de vârstă. La vârstnici, nu este necesară recomandarea specifică a dozei.



**Insuficiență renală:** Nu s-au făcut studii clinice cu Sprycel la pacienți cu disfuncție renală (studiul care a înrolat pacienți nou diagnosticați cu LMC în fază cronică a exclus pacienții cu valori ale creatininei serice > 3 ori limita superioară a valorilor normale, iar studiile la pacienți cu LMC în fază cronică cu rezistență sau intoleranță la terapia anterioară cu imatinib au exclus pacienții cu concentrația creatininei serice > 1,5 ori limita superioară a valorilor normale). Pentru că eliminarea renală a dasatinib și a compușilor săi metabolici este < 4%, nu se așteaptă o scădere a eliminării totale din organism la pacienții cu insuficiență renală.

**Insuficiență hepatică:** Pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată sau severă pot primi doza inițială recomandată. Cu toate acestea, SPRYCEL trebuie folosit cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică.

**Copii și adolescenți:** Siguranța și eficacitatea Sprycel la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani cu LAL Ph+ nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

### 1.10. Compensare actuală

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 modificată și completată cu ultimul amendament din data de 23 martie 2018, medicamentul dasatinibum este menționat în SUBLISTA C aferentă *DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P3: Programul național de oncologie.*

În prezent, dasatinibum este rambursat în următoarele condiții, prevăzute în Ordinul Ministrului Sănătății și al Președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute 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, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare:

#### I. Indicație:

1. *Leucemia mieloidă cronică (LMC) cu cromozom Philadelphia pozitiv (Ph+)*

#### II. Criterii de includere:

*Dasatinibum este indicat pentru tratamentul pacienților adulți:*

- ◆ *cu leucemie mieloidă cronică (LMC) cu cromozom Philadelphia pozitiv (Ph+) în fază cronică, nou diagnosticați.*
- ◆ *cu LMC în fază cronică, accelerată sau blastică cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare*
- ◆ *cu leucemie acută limfoblastică (LAL) cu Ph+ și LMC în fază blastică limfoidă cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare.*

#### III. Criterii de excludere de la tratament:

- ◆ *Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți (pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficiență de lactază Lapp sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză)*

#### IV. Tratament:

##### A. Doze:

- ❖ *Doza inițială recomandată pentru LMC în fază cronică este de 100 mg dasatinib o dată pe zi, administrată oral.*



- ❖ Doza inițială recomandată pentru LMC în fază accelerată, blastică de tip mieloid sau limfoid (fază avansată) sau LAL Ph+ este de 140 mg o dată pe zi, administrată oral
- ❖ La pacienții adulți cu LMC și LAL Ph+ care nu au obținut un răspuns hematologic sau citogenetic la doza inițială recomandată, este permisă creșterea dozei la 140 mg o dată pe zi (LMC în fază cronică) sau 180 mg o dată pe zi (LMC în fază avansată sau LAL Ph+)
- ❖ Creșterea sau scăderea dozei este recomandată pe baza răspunsului pacientului la tratament și a tolerabilității

**B. Durata tratamentului:** până la progresia bolii sau până când pacientul nu îl mai tolerează

**C. Ajustări sau modificări ale dozei:**

- ❖ Toxicitate hematologică (mielosupresie):
  - LMC în fază cronică (doză inițială 100 mg o dată pe zi):
    - dacă numărul absolut al neutrofilelor este  $< 500/\text{mmc}$  și/sau trombocitele  $< 50\ 000/\text{mmc}$  se oprește tratamentul; când neutrofilele cresc  $\geq 1000/\text{mmc}$  și trombocitele  $\geq 50\ 000/\text{mmc}$  se reia tratamentul la doza inițială.
    - In caz de recurență, pentru al 2-lea episod se repetă pasul 1 și se reia tratamentul la o doză redusă de 80 mg o dată pe zi; pentru al treilea episod, se reduce și mai mult doza, la 50 mg o dată pe zi (la pacienții nou diagnosticați) sau se oprește tratamentul (la pacienții cu rezistență sau intoleranță la terapia anterioară, inclusiv imatinib).
      - LMC în fază accelerată sau blastică și LAL Ph+ (doză inițială 140 mg o dată pe zi):
        - dacă numărul absolut al neutrofilelor este  $< 500/\text{mmc}$  și/sau trombocitele  $< 10\ 000/\text{mmc}$  se verifică dacă citopenia este legată de leucemie (aspirat de măduvă sau biopsie);
        - dacă citopenia nu este legată de leucemie, se oprește tratamentul; când neutrofilele  $\geq 1000/\text{mmc}$  și trombocitele  $\geq 20\ 000/\text{mmc}$  se reia tratamentul la doza de start inițială.
        - dacă citopenia revine, se repetă pasul 1 și se reia tratamentul la doză redusă de 100 mg o dată pe zi (al doilea episod) sau 80 mg o dată pe zi (al treilea episod).
        - dacă citopenia este legată de leucemie, se ia în calcul creșterea dozei la 180 mg o dată pe zi.
  - ❖ Toxicitate nehematologică:
    - reacție adversă non-hematologică moderată, de grad 2:
      - tratamentul se întrerupe până la rezolvarea reacției adverse; tratamentul se reia cu aceeași doză în cazul în care este prima apariție a reacției adverse și în doza redusă în cazul unei recurențe.
    - reacții adverse non-hematologice severe, de grad 3 sau 4:
      - tratamentul se întrerupe până la rezolvarea reacției adverse și poate fi reluat conform necesităților la o doză redusă în funcție de severitatea inițială a reacției adverse

**Monitorizarea tratamentului:**

- ✓ definirea răspunsului la tratament și monitorizarea se face conform recomandărilor ELN (European Leukemia Net) curente ([www.leukemia-net.org](http://www.leukemia-net.org))
- ✓ dasatinib este asociat cu retenția de fluide; monitorizare atentă a pacienților, în special a celor  $>65$  ani (au o probabilitate mai mare de dezvoltare a acestei reacții adverse) și gestionarea promptă a manifestărilor apărute



- ✓ precauție la pacienții cu tulburări cardiace relevante; monitorizare atentă pentru evidențierea unui efect asupra intervalului QTc; efectuarea unei ECG inițiale înainte de începerea tratamentului cu dasatinib precum și ulterior, periodic, pe parcursul terapiei.
- ✓ hipokaliemia și hipomagneziemia trebuie corectate înainte de administrarea dasatinib și trebuie monitorizate periodic pe parcursul terapiei.
- ✓ monitorizarea pentru depistarea precoce a instalării hipertensiunii arteriale pulmonare.
- ✓ risc de reactivare a hepatitei VHB+; testare pentru infecție VHB înaintea începerii tratamentului; monitorizare atenta a purtătorilor de VHB pentru depistarea de semne și simptome ale infecției active cu VHB, pe toată durata tratamentului și apoi timp de mai multe luni după încheierea acestuia

#### **Criterii de intrerupere a tratamentului:**

1. Intoleranță la tratament
2. Eșec terapeutic definit conform recomandărilor ELN (European Leukemia Net) curente ([www.leukemia-net.org](http://www.leukemia-net.org)).

#### **V. Prescriptori:**

- inițierea se face de către medicii din specialitățile hematologie sau oncologie medicală, după caz
- continuarea tratamentului se face de către medicul hematolog sau oncolog, după caz sau pe baza scrisorii medicale de către medicii de familie desemnați.

#### Observații:

Precizăm că forma farmaceutică a medicamentului dasatinibum - pulbere pentru suspensie orală - nu este comercializată pe teritoriul României și nu este menționată în Ordinul MS/CNAS nr. 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare.

#### **1.11. Populația țintă conform legislației actuale**

- ★ pacienți care respectă criteriile de includere și excludere pentru tratamentul cu dasatinibum, prevăzute în Ordinul MS/CNAS nr. 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare

#### **1.12. Opțiunile terapeutice pentru leucemia mieloidă cronică menționate în ghidul ESMO**

Ghidul clinic pentru diagnosticul și tratamentul leucemiei mieloide cronice elaborat de către Societatea Europeană de Oncologie și publicat în anul 2017 pe site-ul oficial ESMO, menționează trei medicamente din clasa inhibitorilor de tirozin kinază, disponibile pentru tratamentul de linia întâi al leucemiei mieloide cronice: imatinib, dasatinib și nilotinib; opțiunile terapeutice de linia întâi pentru LMC aflat în faza cronică sunt:

- ✓ imatinib 400-800 mg/zi,
- ✓ nilotinib 300 mg de două ori pe zi sau
- ✓ dasatinib 100 mg / zi.

Alegerea inhibitorului de tirozin kinază trebuie să aibă în vedere obiectivele tratamentului, vârsta și comorbiditățile asociate pacientului și trebuie să ia în considerare profilul evenimentelor adverse (EA) al



medicamentelor disponibile. Indiferent de medicamentul administrat, dintre cele 3 opțiuni menționate, supraviețuirea globală (SG) după 5 ani este de 85% - 95% [I,A]. Până în prezent, nu a fost observată nicio diferență semnificativă de supraviețuire între imatinib și inhibitorii de generația a doua.

Cu toate acestea, șansa de a atinge remisiunea moleculară completă și ulterior luarea în calcul a opțiunii de întrerupere a tratamentului este mai mare cu dasatinib și nilotinib în comparație cu imatinib [V, C]. Acest lucru poate fi deosebit de important pentru pacientele tinere care doresc să rămână însărcinate și pentru toți pacienții cu o speranță de viață crescută. Riscul de transformare în faza acută și faza blastică este mai scăzut la pacienții care nu sunt în grupa de risc Sokal scăzut, dar sunt tratați cu dasatinib sau nilotinib [I, A]. Utilizarea terapiei cu imatinib generic poate fi luată în considerare pentru a reduce substanțial costurile terapiei, dar și pentru profilul său de siguranță, în special pentru pacienții vârstnici. În unele țări, imatinibul poate fi obligatoriu ca terapie de linia întâi susținut de eficiența/posibilitățile de rambursare a costurilor.

Comorbiditățile reprezintă cauza principală de deces la pacienții cu LMC și pot fi agravate de EA. Prin urmare, trebuie să se țină cont de vârsta pacientului, de comorbidități și de profilul de toxicitate specific inhibitorilor de tirozin kinază [V, B]. Dasatinibul trebuie evitat la pacienții cu risc de apariție a revărsatelor pleurale (afecțiuni pulmonare preexistente sau hipertensiune arterială necontrolată). Hipertensiunea arterială pulmonară (HAP) este o complicație rară a dasatinibului, iar pentru pacienții cu HAP preexistentă pot fi luați în considerare alți inhibitori de tirozin kinază ca terapie de linia întâi. Dasatinibul inhibă, de asemenea, funcția plachetară, iar pacienții care iau concomitent anticoagulante pot avea risc crescut de complicații hemoragice [V, B].

Nilotinibul a fost asociat cu hiperglicemie; se recomandă prudență la inițierea tratamentului la pacienții cu diabet zaharat necontrolat. Nilotinibul a fost, de asemenea, asociat cu evenimente vasculare spastice și ocluzive, cum ar fi boala cardiacă ischemică, evenimente cerebrovasculare ischemice și boală arterială periferică ocluzivă [I, C]. Utilizarea nilotinibului trebuie prescrisă cu prudență la pacienții cu factori de risc cum ar fi diabet zaharat sau boală coronariană, cerebrovasculară sau arterială periferică. Este justificată intervenția riguroasă asupra factorilor de risc cardiovasculari, cum ar fi fumatul, hiperlipidemia, hipertensiunea și diabetul zaharat [V, A].

Imatinibul provoacă efecte secundare persistente, dar în cea mai mare parte ușoare până la moderate, însă cu impact semnificativ asupra calității vieții, inclusiv creștere în greutate, fatigabilitate, edeme ale membrelor inferioare și edeme periorbitale, dureri osoase, mialgii, greață și altele. Toți inhibitorii de tirozin kinază disponibili pot prelungi intervalul QT; astfel, înainte de începerea terapiei, potasiul și magneziul seric trebuie să fie corectate, dacă este cazul [V, B].

Recomandările privind terapia ulterioară se bazează pe evaluarea răspunsului și pe definiția răspunsului. Răspunsul la inhibitorii de tirozin kinază poate fi clasificat ca fiind optim, ceea ce înseamnă că prin continuarea tratamentului supraviețuirea prezisă va fi normală sau apropiată de cea normală; și eșec, ceea ce înseamnă că tratamentul trebuie să fie schimbat cu un alt inhibitor de tirozin kinază sau trebuie considerat transplantul alogenic de celule stem (alloTCS). Între „optim” și „eșec”, există o zonă gri definită ca „avertizare”, ceea ce înseamnă că răspunsul trebuie monitorizat mai atent și că pacientul poate fi eligibil pentru alte tratamente potențial mai bune [V, A] [6].

Alegerea tratamentului, în special decizia de a schimba un tratament, depinde foarte mult de răspunsul la tratament, adică de gradul de răspuns citogenetic, de răspunsul molecular și de detecția mutațiilor la nivelul domeniului kinazic BCR-ABL1.

În cazul pacienților care dezvoltă rezistență la inhibitori de tirozin kinază au fost raportate mai mult de 100 de mutații diferite la nivelul domeniului kinazei BCR-ABL1 care afectează legarea inhibitorilor de tirozin kinază. În cazul



aparitiei mutațiilor, alegerea terapiei de linia a doua se face în funcție de sensibilitatea mutației respective la inhibitori de tirozin kinază. În special, V299L, T315A și F317L/V/I/C prezintă rezistență la dasatinib. Y253H, E255K/V și F359V/C/I prezintă rezistență la nilotinib și V299L la bosutinib. T315I prezintă rezistență la toți inhibitorii de tirozin kinază, cu excepția ponatinibului. Recomandările privind efectuarea analizei mutațiilor au fost prezentate recent de către ELN (European LeukemiaNet) [V, A]:

- pe parcursul terapiei de linia întâi, analiza trebuie efectuată în caz de eșec și în cazul unei creșteri a nivelurilor transcriptului BCR-ABL1 care duce la pierderea răspunsului molecular major.
- pe parcursul terapiei de linia a doua, analiza trebuie să fie efectuată în caz de eșec hematologic sau citogenetic sau în cazul mutațiilor preexistente.
- în cazul fazei acute sau fazei blastice, analiza mutațiilor este întotdeauna recomandată.

În toate cazurile, rezultatul analizei mutațiilor trebuie să fie însoțit de o estimare a dimensiunii clonei mutante pentru a confirma asocierea rezistenței cu această mutație specifică.

Înainte de definirea unui pacient ca având rezistență la inhibitori de tirozin kinază și modificarea terapiei, trebuie evaluată complianța la tratament și interacțiunile inhibitorilor de tirozin kinază cu alte medicamente.

Înainte de aprobarea acestora pentru tratamentul de linia întâi al LMC în fază cronică, atât nilotinib cât și dasatinib au fost aprobate pentru utilizarea ca tratament de a doua linie pentru LMC în faza cronică după terapia inițială cu imatinib. În Europa, bosutinibul este aprobat pentru pacienții cu LMC tratați anterior cu unul sau mai mulți inhibitori de tirozin kinază și pentru care imatinib, nilotinib și dasatinib nu sunt considerate opțiuni de tratament adecvate.

Tratamentul de linia a doua cu nilotinib, dasatinib sau bosutinib poate conduce la rate înalte de răspuns la pacienții cu răspuns nesatisfăcător la imatinib. Creșterea dozei de imatinib poate îmbunătăți ratele de răspuns la pacienții cu răspuns insuficient după doza standard de imatinib, dar trecerea la inhibitori de tirozin kinază de generația a doua poate fi mai eficientă.

Pentru tratamentul de linia a doua, alegerea poate fi ghidată de tipul de EA care a dus la modificarea tratamentului, de profilul efectelor adverse al diferiților inhibitori de tirozin kinază, profilul mutațiilor, interacțiunile medicamentoase, problemele legate de complianță și comorbiditățile pacientului. Analiza mutațiilor este necesară la pacienții care nu răspund la imatinib sau la inhibitori de tirozin kinază de generația a doua sau la cei care progresează către faza acută sau blastică [V, A]. Opțiunile de linia a doua [V, A] sunt reprezentate de:

- ✓ imatinib,
- ✓ nilotinib,
- ✓ dasatinib,
- ✓ bosutinib
- ✓ ponatinib.

Medicamentele din clasa inhibitorilor de tirozin kinază sunt asociate cu diferite tipuri de efecte adverse. Întrucât complicațiile reprezintă o cauză potențială de morbiditate și mortalitate se recomandă monitorizarea clinică continuă a tuturor pacienților.





## 2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, adăugarea/mutarea unui DCI deja compensat într-o altă sublistă/secțiune decât cea în care se regăsea anterior (în cadrul Listei cu DCI-uri ale medicamentelor de care beneficiază asigurații cu sau fără contribuție personală) se realizează prin întrunirea cumulativă a următoarelor criterii:

### 2.1 Creare adresabilitate pacienți

- copii și adolescenți nou-diagnosticați cu LMC Ph+ în fază cronică (LMC Ph+-FC) sau cu LMC Ph+-FC cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare, inclusiv imatinib

### 2.2. Nivel de compensare similar

Actual, medicamentul cu DCI dasatinibum este compensat în baza H.G. nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, fiind inclus pe sublista C, la secțiunea C2, în Programul național de oncologie.

În prezent, indicația de rambursare aferentă medicamentului dasatinibum nu acoperă populația pediatrică.

Întrucât două din indicațiile prevăzute în RCP Sprycel au fost actualizate în decursul acestui an, prin includerea populației pediatrice, deținătorul autorizației de punere pe piață, a solicitat ANMDM, modificarea protocolului de prescriere a medicamentului dasatinibum.

### 2.3. Dovada compensării în statele membre ale Uniunii Europene

Medicamentul cu DCI dasatinibum este rambursat în 14 state membre ale Uniunii Europene. Conform declarației solicitantului, acestea sunt reprezentate de: Austria, Belgia, Cipru, Grecia, Danemarca, Finlanda, Germania, Irlanda, Italia, Luxemburg, Malta, Olanda, Suedia și Spania.

## 3. CONCLUZII

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014, medicamentul cu DCI dasatinibum întrunește criteriile de extindere a indicațiilor déjà compensate a medicamentelor (grupe de vârstă) prin actualizarea protocolului de prescriere pentru DCI (medicamente notate cu \*\*, \*\*\* sau \*\*\*\*).

## 4. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Ordinului Ministrului Sănătății și al Președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare, prin:



- elaborarea protocolului terapeutic pentru administrarea medicamentului cu DCI dasatinibum la copii și adolescenți nou-diagnosticați cu LMC Ph+ în fază cronică (LMC Ph+-FC) sau cu LMC Ph+-FC cu rezistență sau intoleranță la terapii anterioare, inclusiv imatinib.

În acest context, recomandăm prezentarea:

- indicației aprobate conform RCP,
- criteriilor de includere în terapie a grupelor de vârstă menționate în RCP,
- definirea criteriilor de excludere,
- modalităților de monitorizare prin introducerea obligativității evaluării continuării răspunsului la tratament pe parcursul administrării acestuia,
- criteriilor de evaluare a răspunsului la tratament,
- criteriilor de întrerupere a tratamentului cu dasatinibum.

**Șef DETM**  
**Dr. Vlad NEGULESCU**