



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

**DCI: ALEMTUZUMABUM**

**INDICAȚIE:** *indicat ca tratament unic modificator al evoluției bolii la adulți cu scleroză multiplă recurent remisivă foarte activă (SMRR) pentru următoarele grupe de pacienți:*

- *Pacienți cu boală foarte activă în ciuda administrării unui ciclu complet și adecvat cu minimum un tratament modificator al evoluției bolii (DMT) sau*
- *Pacienți cu scleroză multiplă recurent remisivă severă cu evoluție rapidă, definită pe baza următoarelor criterii: 2 sau mai multe recidive care produc invaliditate în decurs de un an, cu 1 sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la examinarea IRM cerebrală sau o creștere semnificativă a încărcării lezionale în secvența T2 comparativ cu o examinare IRM anterioară recentă*

**Data depunerii dosarului**

**24.08.2020**

**Numărul dosarului**

**13509**

**PUNCTAJ: 62 puncte**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Alemtuzumabum

1.2. DC: Lemtrada 12 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.3. Cod ATC: L04AA34

1.4.1. Data primei autorizări: 12 septembrie 2013

1.4.2. Data ultimei reînnoiri a autorizației: 2 iulie 2018

1.4.3. Data modificării APP: 16 ianuarie 2020

1.5. Deținătorul de APP: Sanofi Belgium, Belgia

1.6. Tip DCI: nouă

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

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrație	12 mg
Calea de administrare	perfuzie intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie cu 1 flacon x 12 mg/1,2 ml

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1165/24 iunie 2020, actualizat :

Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	33764,54 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	33764,54 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Lemtrada 12 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
LEMTRADA este indicat ca tratament unic modificador al evoluției bolii la adulți cu scleroză multiplă recurent remisivă foarte activă (SMRR) pentru următoarele grupe de pacienți: <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacienți cu boală foarte activă în ciuda administrării unui ciclu complet și adecvat cu minimum un tratament modificador al evoluției bolii (DMT) sau</li><li>• Pacienți cu scleroză multiplă recurent remisivă severă cu evoluție rapidă, definită pe baza următoarelor criterii: 2 sau mai multe recidive care produc invaliditate în decurs de un an, cu 1 sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la examinarea IRM cerebrală sau o creștere</li></ul>	Doza recomandată de alemtuzumab este de 12 mg pe zi, administrată în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 2 cicluri inițiale de tratament și a unui număr de până la 2 cicluri suplimentare de tratament, dacă este necesar. Terapia inițială cu 2 cicluri de tratament: <ul style="list-style-type: none"><li>• Primul ciclu de tratament: 12 mg pe zi, în 5 zile consecutive (doză totală de 60 mg)</li><li>• Al doilea ciclu de tratament: 12 mg pe zi, în 3 zile consecutive (doză totală de 36 mg), administrat la 12 luni după primul ciclu de tratament.</li></ul> Poate fi avută în vedere administrarea unui număr de până la două cicluri suplimentare de tratament, după cum este necesar:	Durata medie a tratamentului nu este menționată.



semnificativă a încălcării lezionale în secvența T2 comparativ cu o examinare IRM anterioară recentă.

• Al treilea sau al patrulea ciclu de tratament: 12 mg/zi, în 3 zile consecutive (doza totală de 36mg), administrat la minimum 12 luni după ciclul de tratament anterior

*Alte informații din RCP Lemtrada:*

Perioada de urmărire a pacienților

*Terapia este recomandată sub forma unei secvențe inițiale cu 2 cicluri de tratament, împreună cu un număr de până la 2 cicluri suplimentare de tratament, dacă este necesar (vezi doze), în condițiile unei perioade de urmărire a siguranței la pacienți, de la inițierea primului ciclu de tratament și timp de minimum 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii din cel de al doilea ciclu de tratament. Dacă se administrează un al treilea sau un al patrulea ciclu suplimentar de tratament, se va continua urmărirea siguranței pe parcursul unei perioade de minimum 48 de luni după administrarea ultimei perfuzii.*

Tratament prealabil

*În fiecare din primele 3 zile ale oricărui ciclu de tratament, pacienții trebuie tratați în prealabil cu corticosteroizi, cu puțin timp înainte de administrarea LEMTRADA. În studiile clinice, în primele 3 zile ale fiecărui ciclu de tratament cu LEMTRADA, pacienții au fost tratați în prealabil cu 1000 mg de metilprednisolon.*

*Înainte de administrarea LEMTRADA, poate fi avut în vedere tratamentul prealabil cu medicamente antihistaminice și/sau antipiretice.*

*La toți pacienții trebuie administrat oral un tratament profilactic pentru infecția herpetică, începând cu prima zi a fiecărui ciclu de tratament și continuând timp de minimum 1 lună după tratamentul cu LEMTRADA. În studiile clinice, pacienților li s-a administrat aciclovir în doză de 200 mg de două ori pe zi sau un tratament echivalent.*

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

*Studiile clinice nu au inclus niciun pacient cu vârsta peste 61 de ani. Nu s-a stabilit dacă acești pacienți răspund diferit la tratament, comparativ cu pacienții mai tineri.*

Insuficiență renală sau insuficiență hepatică

*Utilizarea LEMTRADA nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică.*

Copii și adolescenți

*Siguranța și eficacitatea LEMTRADA la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani, cu SM, nu au fost încă stabilite. Alemtuzumabul nu prezintă utilizare relevantă la copii, începând de la naștere și până la vârsta mai mică de 10 ani, în tratamentul sclerozei multiple. Nu sunt disponibile date.*

## 2. EVALUĂRI INTERNAȚIONALE

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

Medicamentul cu DCI Alemtuzumabum și DC Lemtrada 12 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă a fost evaluat pentru o anumită categorie de pacienți acoperită de indicația: „LEMTRADA este indicat la pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (SMRR), cu boală activă, definită pe baza caracteristicilor clinice sau imagistice,.. În ultimul raport de evaluare a medicamentului amintit, datat 3 octombrie 2018 și publicat pe site-ul autorității de

reglementare în domeniul evaluării tehnologiilor medicale din Franța se menționează că **beneficiul terapiei cu alemtuzumab este moderat în condițiile în care tratamentul vizează pacienții cu o formă foarte activă de scleroză multiplă recurent remisivă foarte activă în pofida unui tratament de linia 1 sau 2 complet și corect administrat.** Restricționarea populației eligibile pentru terapia cu alemtuzumab a fost solicitată de către aplicant. Prin urmare, terapia cu alemtuzumab a primit avizul favorabil rambursării prin sistemul asigurărilor sociale din Franța, ca tratament de linia a II-a și respectiv a III-a pentru populația de pacienți precizată.

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

Inițial publicat la data de 28 mai 2014 (ta 312) pe site-ul instituției din Regatul Unit care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Anglia, Irlanda de Nord și Țara Galilor, respectiv *National Institute for Health and Care Excellence* și ulterior revizuit la data de 17 martie 2020, raportul tehnic de evaluare a medicamentului alemtuzumab prezintă următoarea recomandare de rambursare:

- tratamentul sclerozei multiple recurent remisive foarte active la pacienți adulți cu:
  - boală foarte activă în pofida administrării unui ciclu complet și adecvat cu minimum un tratament modificador al evoluției bolii

*sau*

  - formă severă cu evoluție rapidă, definită pe baza următoarelor criterii:
    - ✓ 2 sau mai multe recidive care produc invaliditate în decurs de un an, cu 1 sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la examinarea IRM cerebrală

*sau*

  - ✓ o creștere semnificativă a încărcării lezionale în secvența T2 comparativ cu o examinare RMN anterioară.

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

Raportul tehnic aferent medicamentului alemtuzumab evaluat pentru indicația „*LEMTRADA este indicat la pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (SMRR), cu boală activă, definită pe baza caracteristicilor clinice sau imagistice,*” a fost publicat pe site-ul Consorțiului Scoțian al Medicamentelor la data de 7 iulie 2014. Conform raportului publicat cu nr. 959/14, medicamentul Lemtrada **este rambursat pentru indicația menționată**, fără restricții față de RCP Lemtrada aprobat de către Comisia Europeană în anul 2014.

#### **2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWIG**

Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, respectiv Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului alemtuzumab. Conform informațiilor furnizate pe site-ul instituției, terapiile destinate sclerozei multiple recurent remisive foarte active, respectiv alemtuzumab, cladribină, dimethyl fumarat, fingolimod, natalizumab, ocrelizumab și teriflunomid se află în curs de evaluare la data întocmirii acestui raport, acesta reprezentând un raport de clasă.

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

Conform deciziei pentru modificarea Directivei privind medicamentele (AM-RL): Apendicele IV (Note terapie) – Alemtuzumab, datată 16 aprilie 2020 și publicată pe site-ul german G-ba, experții germani au acordat aviz pozitiv pentru rambursarea medicamentului Lemtrada fără restricții față de RCP Lemtrada actualizat în 2020.

### **3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE**

Solicitantul a declarat că medicamentul cu DCI Alemtuzumabum este rambursat în următoarele state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Croația, **Germania**, Grecia, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia și Ungaria.

### **4. COSTURILE TERAPIEI**

Medicamentul comparator propus de către aplicant este DCI Natalizumabum. Conform O.M.S./C.N.A.S. nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare, protocolul terapeutic aprobat pentru rambursarea medicamentului amintit este redat în cele ce urmează:

„Natalizumab

*Indicații la inițierea terapiei:*

- *Medicament pentru cazurile foarte active de SM cu recăderi și remisuni la care unul dintre medicamentele de prima alegere (interferon-beta, glatiramer acetat sau teriflunomidum) nu a putut controla satisfăcător activitatea bolii, raportat la dinamica bolii (cel puțin 2 sau mai multe pusee care produc invaliditate într-un an și cu una sau mai multe leziuni hipercaptante de contrast la IRM craniană sau cel puțin 9 leziuni noi pe imaginile T2 cu o IRM craniană recentă) și nu la scorul EDSS.*
- *Poate fi folosit ca tratament imunomodulator de prima alegere în formele recurent remisive cu evoluție rapidă (definită prin 2 sau mai multe recidive care produc invaliditate într-un an și cu 1 sau mai multe leziuni captante de contrast evidențiate la IRM craniană, sau o creștere semnificativă a încărcării leziunilor T2 comparativ cu o IRM anterioară recent).*



*Doze și mod de administrare: 300 mg/doză, o administrare la 4 săptămâni în perfuzie i.v. cu durată de 1 oră.*

**Observații:**

- *Nevoia excluderii leucoencefalopatiei multifocale progresive la inițierea tratamentului;*
- *Evaluarea indexului pentru anticorpii anti-virus JC înainte de inițierea tratamentului, la 2 ani după inițierea tratamentului, sau ori de câte ori situația clinică și/sau imagistică o impune; la cei cu index inițial mai mic de 1,5 care nu au utilizat anterior imunosupresoare, după ce ating o vechime de 2 ani a tratamentului, se va reevalua periodic la 6 luni acest parametru;*
- *Monitorizarea clinică, biologică și imagistică pe întreaga durată a tratamentului pentru depistarea precoce a reacțiilor adverse grave ce impun întreruperea imediată a tratamentului:*
  - *leucoencefalopatie multifocală progresivă;*
  - *infecții, în special cu germeni condiționat patogeni;*
  - *insuficiență hepatică;*
  - *reacții de hipersensibilitate,,,*

Având în vedere prevederile O.M.S. nr. 861/2014 actualizat privind comparatorul, considerăm că medicamentul Natalizumabum nu respectă cerințele specificate în legislația curentă.

Cu titlu informativ, prezentăm calculul costurilor terapiilor.

**DCI Natalizumabum**

Conform RCP Tysabri 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă, medicamentul natalizumab trebuie administrat prin perfuzare intravenoasă la intervale de 4 săptămâni.

Continuarea tratamentului trebuie reconsiderată cu atenție în cazul pacienților care nu arată nicio dovadă a beneficiului de pe urma tratamentului de peste 6 luni. Datele privind siguranța și eficacitatea natalizumab după 2 ani de utilizare au fost obținute prin desfășurarea de studii dublu-orb, controlate.

După 2 ani, continuarea tratamentului trebuie avută în vedere numai după o reevaluare a potențialului de beneficiu și risc. Pacienții trebuie să fie informați din nou cu privire la factorii de risc pentru LMP, cum sunt durata tratamentului, utilizarea unui medicament imunosupresor înainte de a li se administra TYSABRI și prezența de anticorpi antivirul John Cunningham (JCV).

Conform O.M.S. nr. 1165/2020 medicamentul Tysabri 300 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă este condiționat în cutie x 1 flacon x 15 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 6.072,98 lei.

În acest context, costul anual al terapiei cu DCI Natalizumabum este 79.165,63 lei (6.072,98 x365/4x7).

Costul terapiei cu DCI Natalizumabum estimat pe o perioadă de timp de 5 ani, luând în considerare administrarea terapiei cu DCI Natalizumabum timp de 2 ani este 158.331,26 lei (79.165,63 X2).





Costul terapiei cu DCI Natalizumabum estimat pe o perioadă de timp de 5 ani, luând în considerare administrarea terapiei cu DCI Natalizumabum timp de 4 ani este 316.662,52 (79.165,63 X4).

Costul terapiei cu DCI Natalizumabum estimat pe o perioadă de timp de 5 ani, luând în considerare administrarea terapiei cu DCI Natalizumabum timp de 5 ani este 395.828,15 lei (79.165,63 X5).

### DCI Alemtuzumabum

Conform RCP Lemtrada 12 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă „Doza recomandată de alemtuzumab este de 12 mg pe zi, administrată în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 2 cicluri inițiale de tratament și a unui număr de până la 2 cicluri suplimentare de tratament, dacă este necesar.

*Terapia inițială cu 2 cicluri de tratament:*

- Primul ciclu de tratament: 12 mg pe zi, în 5 zile consecutive (doză totală de 60 mg)
- Al doilea ciclu de tratament: 12 mg pe zi, în 3 zile consecutive (doză totală de 36 mg), administrat la 12 luni după primul ciclu de tratament.

*Poate fi avută în vedere administrarea unui număr de până la două cicluri suplimentare de tratament, după cum este necesar:*

- Al treilea sau al patrulea ciclu de tratament: 12 mg/zi, în 3 zile consecutive (doza totală de 36mg), administrat la minimum 12 luni după ciclul de tratament anterior,,

Conform O.M.S. nr. 1165/2020 medicamentul Lemtrada 12 mg concentrat pentru soluție perfuzabilă este condiționat în cutie cu 1 flacon x 12 mg/1,2 ml, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 33764,54 lei.

În acest context,

- costul primului an aferent terapiei cu DCI Alemtuzumabum este **168.822,7 lei**.
- costul celui de-al doilea an aferent terapiei cu DCI Alemtuzumabum este **101.293,62 lei**.
- costul terapiei cu DCI Alemtuzumabum estimat pe o perioadă de timp de 5 ani, luând în considerare administrarea terapiei cu DCI Alemtuzumabum timp de 2 ani este **270.116,32 lei**.
- costul terapiei cu DCI Alemtuzumabum estimat pe o perioadă de timp de 5 ani, luând în considerare administrarea terapiei cu DCI Alemtuzumabum timp de 4 ani este **472.703,56 lei**.

Comparând costurile celor 2 terapii estimate pe o perioadă de 5 ani, se constată că impactul bugetar generat de terapia cu DCI Alemtuzumabum este pozitiv (+19%).

## **5. PRECIZARI DETM**

La data întocmirii acestui raport, protocolul terapeutic pentru DCI Alemtuzumabum publicat în O.M.S./CNAS nr. 564/499/2021 actualizat este următorul :

### „Alemtuzumabum

*Observație: Intervenție cu raport existent de Evaluare a Tehnologiilor Medicale (ETM) din partea ANMDMR; este în prezent inclus în programul național de tratament al sclerozei multiple prin contractare de tip cost-volum prin CNAS.*



### **Indicații la inițierea terapiei:**

Pacienții adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (SMRR), cu boală activă, definită prin caracteristici clinice și/sau imagistice, respectiv:

1. Pacienți, netratați anterior (naivi), cu cel puțin două recăderi invalidate în ultimul an (cel puțin 2 pusee în ultimii doi ani din care cel puțin un puseu în ultimele 12 luni) și cu cel puțin o leziune IRM - captantă de contrast pozitivă sau creșterea semnificativă a încărcăturii lezionale T2 comparativ cu un examen IRM anterior recent.

2. Pacienții care nu au răspuns adecvat la cel puțin o terapie modificatoare de boală, prezentând cel puțin un puseu în anul precedent, la mai mult de 6 luni de la începerea tratamentului imunomodulator modificator de boală și cel puțin 9 leziuni T2 - hiperintense sau cel puțin o leziune captantă de contrast pozitivă la examenul IRM.

### **Doze și mod de administrare:**

Terapia este recomandată sub forma a 2 cicluri de tratament, cu o perioadă de urmărire a siguranței la pacienți, de la inițierea tratamentului și până la 48 de luni după ultima perfuzie.

Doza recomandată de alemtuzumab este de 12 mg pe zi, administrată în perfuzie intravenoasă pe parcursul a 2 cicluri inițiale de tratament și a unui număr de până la 2 cicluri suplimentare de tratament, dacă este necesar.

Terapia inițială cu 2 cicluri de tratament:

- Primul ciclu de tratament: 12 mg pe zi, în 5 zile consecutive (doza totală de 60 mg)
- Al doilea ciclu de tratament: 12 mg pe zi, în 3 zile consecutive (doză totală de 36 mg), administrat la 12 luni după primul ciclu de tratament.

Poate fi avută în vedere administrarea unui număr de până la două cicluri suplimentare de tratament, dacă este necesar:

- Al treilea sau al patrulea ciclu de tratament: 12 mg/zi, în 3 zile consecutive (doza totală de 36 mg), administrat la minimum 12 luni după ciclul de tratament anterior la pacienții cu activitatea SM definită pe baza caracteristicilor clinice sau imagistice.

### **Observații**

- Pacienții eligibili pentru tratament cu alemtuzumab necesită premedicație înainte administrării și tratament profilactic (vezi Anexa nr. 1)

- La pacienții cu SM tratați recent cu beta-interferon și/sau acetat de glatiramer, este necesară întreruperea tratamentului cu 28 de zile înainte de inițierea tratamentului cu alemtuzumab; la pacienții aflați anterior pe tratament cu teriflunomide se va recurge mai întâi la procedura de evacuare accelerată (v. mai sus) urmată de un interval liber de 28 zile, iar în cazul că procedura de evacuare accelerată a teriflunomidei nu este posibilă, se va lăsa un interval liber de minimum 1 lună între cele două terapii dacă nu există leucopenie, iar dacă exista leucopenie se va aștepta până la normalizarea numărului de leucocite.

- Testele de laborator trebuie efectuate periodic, timp de până la 48 de luni după ultimul ciclu de tratament cu alemtuzumab, pentru a monitoriza apariția semnelor precoce ale unei afecțiuni autoimune, inclusiv a purperei trombocitopenice imune (PTI), tulburărilor tiroidiene sau rareori, a nefropatiilor (de exemplu boala cu anticorpi anti-membrană bazală glomerulară) (vezi Anexa nr. 1).

### **Siguranță:**

Pacienților tratați cu Alemtuzumab trebuie să li se înmâneze cardul de avertizare a pacientului și ghidul pentru pacient, iar aceștia trebuie informați despre riscurile tratamentului cu acest medicament.





În data de 11 aprilie 2019, EMA a inițiat o analiză a raportului beneficiu/risc pentru DCI Alemtuzumabum în indicația aprobată. În perioada în care se desfășoară această analiză:

- **Tratamentul pacienților noi trebuie inițiat numai la adulți cu scleroză multiplă recurent remisivă foarte activă (SMRR) în ciuda tratamentului complet și adecvat cu minimum două alte tratamente modificatoare ale evoluției bolii (DMT) sau la pacienți adulți cu SMRR foarte activă, la care toate celelalte DMT sunt contraindicate sau inadecvate din alte considerente.**

Pacienții aflați în tratament cu alemtuzumab trebuie monitorizați din perspectiva semnelor vitale, incluzând măsurarea tensiunii arteriale, înainte de inițierea tratamentului și periodic pe parcursul administrării perfuziei cu alemtuzumab. Dacă sunt observate modificări semnificative clinic ale funcțiilor vitale, trebuie avută în vedere întreruperea administrării perfuziei și instituirea unor măsuri suplimentare de monitorizare, inclusiv ECG.

- **Funcția hepatică trebuie evaluată înainte de inițierea tratamentului și pe parcursul acestuia.**
- **În cazul manifestărilor asociate cu leziuni hepatice sau în cazul altor reacții mediate imun grave, tratamentul trebuie reluat numai după o analiză atentă.**
- **Pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat asistență medicală, dacă apar simptome la câteva zile după administrarea perfuziei sau manifestări clinice asociate cu leziuni hepatice.,,**

#### **Anexa Nr. 1**

<b>Alemtuzumab - criteriile de selecție, pregătire, administrare și monitorizare a tratamentului</b>				
<b>Înainte de inițierea tratamentului cu alemtuzumab</b>		<b>Calendar</b>		
		<b>Inițial</b>	<b>Cu 6 săptămâni înainte</b>	<b>Cu 2 săptămâni înainte</b>
<b>Teste de screening recomandate:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pacienții trebuie evaluați atât pentru infecția tuberculoasă activă, cât și pentru infecția inactivă (latentă), conform ghidurilor locale.</b></li> <li>• <b>Trebuie avută în vedere efectuarea unor teste de screening pentru pacienții cu risc ridicat de infecție cu virusul hepatitei B (VHB) și/sau cu virusul hepatitei C (VHC). Este necesar să se procedeze cu precauție în cazul în care se prescrie alemtuzumab la pacienți identificați ca fiind purtători de VHB și/sau VHC.</b></li> <li>• <b>Testul de screening pentru Virusul Papiloma uman (Human Papiloma Virus - HPV) este recomandat atât înainte de tratament, cât și anual după încheierea tratamentului.</b></li> </ul>	X		
<b>Hemoleucograma completă cu formula leucocitară</b>		X		
<b>Valorile creatininei serice</b>		X		
<b>Teste ale funcției tiroidiene, precum concentrația hormonului de stimulare tiroidiană (TSH)</b>		X		
<b>Examenul sumar de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar</b>		X		
<b>Vaccinări:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Se recomandă ca pacienții să fi încheiat imunizarea conform cerințelor locale.</b></li> <li>• <b>Trebuie avută în vedere vaccinarea împotriva virusului varicelo-zosterian a pacienților cu rezultate negative la testarea anticorpilor antivirali înainte de inițierea unui ciclu de</b></li> </ul>		X	



	<b>tratament cu alemtuzumab</b>			
<b>Regimul alimentar:</b>	<b>Se recomandă ca pacienții să evite consumul de carne crudă sau insuficient preparată termic, de brânzeturi moi și produse lactate nepasteurizate timp de două săptămâni înainte</b>			<b>X</b>

<b>Înainte de administrarea tratamentului cu Alemtuzumab</b>		<b>Calendar</b>				
		<b>Ziua 1 tratament</b>	<b>Ziua 2 tratament</b>	<b>Ziua 3 tratament</b>	<b>La 30 zile post tratament</b>	<b>La 120 zile post tratament</b>
<b>Tratamentul prealabil pentru reacții asociate cu administrarea perfuziei</b>	<b>Cu puțin timp înainte de administrarea Alemtuzumab, pacienților trebuie să li se administreze premedicație cu corticosteroizi în fiecare dintre primele 3 zile ale oricărui ciclu de tratament (1000 mg de metilprednisolon sau tratament echivalent).</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>		
	<b>De asemenea, poate fi avut în vedere tratamentul prealabil cu antihistaminice și/sau antipiretice.</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>		
<b>Profilaxia cu un medicament antiherpetic administrat oral</b>	<b>Se va administra aciclovir 200 mg (sau echivalent) de două ori pe zi, începând din prima zi de tratament și ulterior, timp de cel puțin 1 lună după încheierea tratamentului cu Alemtuzumab.</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	
<b>Sarcină și contracepție</b>	<b>Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze măsuri eficiente de contracepție în cursul unui ciclu de tratament cu Alemtuzumab și ulterior, timp de până la 4 luni după încheierea ciclului de tratament.</b>				<b>X</b>	
	<b>Trebuie efectuat un test de sarcină. Dacă pacienta este gravidă, se va administra Alemtuzumab numai dacă beneficiul potențial justifică riscul posibil pentru făt.</b>				<b>X</b>	
<b>Regimul alimentar</b>	<b>Se recomandă ca pacienții să evite consumul de carne crudă sau insuficient preparată</b>	<b>X</b>				



	<b>termic, de brânzeturi moi și produse lactate nepasteurizate în cursul tratamentului și timp de cel puțin o lună după încheierea tratamentului.</b>		
--	---	--	--

<b>Activități de monitorizare între cele 2 cicluri de monitorizare și post tratament timp de 48 de luni după administrarea ultimei doze de Alemtuzumab</b>		
	<b>Lunar</b>	<b>Trimestrial</b>
<b>Hemoleucograma completă cu formula leucocitară și creatinina serică:</b>	<b>x</b>	
<b>Examenul sumar de urină, inclusiv examenul microscopic al sedimentului urinar:</b>	<b>x</b>	
<b>Teste ale funcției tiroidiene:</b>		<b>x</b>

Conform H.G. nr. 720/2008 actualizat, medicamentul cu DCI Alemtuzumabum este listat cu adnotarea specifică contractelor cost-volum.

Având în vedere prevederile existente în ordinul O.M.S. nr. 861/2014 actualizat, cu ultima actualizare din data de 31.07.2020, evaluarea s-a efectuat urmând criteriile aferente DCI-urilor noi din tabelul nr. 4.

## 6. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
<b>1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)</b>	
<b>1.1 HAS – Beneficiu terapeutic moderat</b>	<b>7</b>
<b>2. ETM bazată pe cost-eficacitate</b>	
<b>2.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă</b>	<b>15</b>
<b>2.2. DCI-uri noi incluse în ghidurile terapeutice GBA și nu au fost evaluate de IQWiG, deoarece autoritatea nu a considerat necesară evaluarea, fără restricții comparativ cu RCP</b>	<b>15</b>
<b>3. Statutul de compensare în statele membre ale UE pentru DCI Alemtuzumabum : 16 de state membre ale UE rambursează acest medicament</b>	<b>25</b>
<b>4. Costurile terapiei</b>	
<b>Impactul bugetar nu poate fi estimat, comparator invalidat</b>	<b>0</b>
<b>TOTAL</b>	<b>62 puncte</b>

## 7. CONCLUZII





Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Alemtuzumabum** a întrunit punctajul de includere 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.

## 8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI Alemtuzumabum** cu indicația : „*LEMTRADA este indicat ca tratament unic modificador al evoluției bolii la adulți cu scleroză multiplă recurent remisivă foarte activă (SMRR) pentru următoarele grupe de pacienți:*

- *Pacienți cu boală foarte activă în ciuda administrării unui ciclu complet și adecvat cu minimum un tratament modificador al evoluției bolii (DMT) sau*
- *Pacienți cu scleroză multiplă recurent remisivă severă cu evoluție rapidă, definită pe baza următoarelor criterii: 2 sau mai multe recidive care produc invaliditate în decurs de un an, cu 1 sau mai multe leziuni hipercaptante de gadolinium la examinarea IRM cerebrală sau o creștere semnificativă a încărcării lezionale în secvența T2 comparativ cu o examinare IRM anterioară recentă,,*

Raport finalizat la data de 29.06.2021

**Director DETM**  
**Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU**