



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: PACLITAXELUM

INDICAȚIE: Monoterapia cu Pazenir este indicată pentru tratamentul cancerului de sân metastatic la pacienții adulți la care tratamentul de primă linie pentru boala metastatică nu a fost eficient și pentru care tratamentul standard conținând antraciclină nu este indicat

Data depunerii dosarului

09.08.2021

Numărul dosarului

14118

PUNCTAJ: 80



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Paclitaxelum

1.2. DC: Pazenir pulbere pentru dispersie perfuzabilă

1.3 Cod ATC: L01CD01

1.4 Data eliberării APP: 6 mai 2019

1.5. Deținătorul de APP: Ratiopharm GmbH, Germania

1.6. Tip DCI: cunoscută

1.7. Forma farmaceutică: suspensia de administrare intravenoasă

Forma farmaceutică	<i>Pulbere pentru dispersie perfuzabilă ce conține paclitaxel legat de albumină sub formă de nanoparticule</i>
Concentrație	100 mg/20 ml (5 mg/ml)
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flac. din sticlă cu capacitate de 50 ml conținând 100 mg paclitaxel

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 443/2022 actualizat:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	659,79 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	32,99 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicație terapeutică : *Monoterapia cu Pazenir este indicată pentru tratamentul cancerului de sân metastatic la pacienții adulți la care tratamentul de primă linie pentru boala metastatică nu a fost eficace și pentru care tratamentul standard conținând antraciclina nu este indicat.*

Doze și mod de administrare

Pazenir trebuie administrat numai sub supravegherea unui medic specialist oncolog, în unități specializate în administrarea medicamentelor citotoxice. *Acesta nu trebuie utilizat în locul sau substituit cu alte forme farmaceutice ale paclitaxelului.*

Cancer de sân

Doza de Pazenir recomandată este de 260 mg/m², administrată intravenos în decurs de 30 de minute, o dată la 3 săptămâni.

Ajustarea dozei în timpul tratamentului cancerului de sân

La pacienții care prezintă neutropenie severă (număr de neutrofile < 500 celule/mm³ timp de o săptămână sau mai mult) sau neuropatie senzorială severă în timpul tratamentului cu Pazenir, doza trebuie redusă la 220 mg/m² pentru administrările ulterioare. În urma reparației neutropeniei severe sau a neuropatiei senzoriale severe trebuie efectuată o nouă reducere a dozei, la 180 mg/m². Pazenir nu trebuie administrat până când numărul de neutrofile nu revine la > 1500 celule/mm³. Pentru neuropatia senzorială de Gradul 3, se întrerupe tratamentul până la revenirea la Gradul 1 sau 2, urmată de o reducere a dozei pentru toate administrările ulterioare.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică

Pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (valori ale bilirubinei totale > 1 și $\leq 1,5 \times$ LSN și ale aspartat aminotransferazei [AST] $\leq 10 \times$ LSN), nu sunt necesare ajustări ale dozei, indiferent de indicația terapeutică. Tratamentul este similar cu cel al pacienților cu funcție hepatică normală.

Pentru pacienții cu cancer de sân metastatic și cancer pulmonar altul decât cel cu celule mici și insuficiență hepatică moderată până la severă (valori ale bilirubinei totale $> 1,5$ și $\leq 5 \times$ LSN și AST $\leq 10 \times$ LSN) se recomandă o scădere cu 20% a dozei. Doza redusă poate fi apoi crescută până la doza pentru pacienții cu funcție hepatică normală, dacă pacientul tolerează tratamentul timp de cel puțin două cicluri.

Pentru pacienții cu adenocarcinom pancreatic metastatic și insuficiență hepatică moderată până la severă, nu sunt disponibile date suficiente pentru a permite recomandări privind doza.

Pentru pacienții cu valori ale bilirubinei totale $> 5 \times$ LSN sau AST $> 10 \times$ LSN, nu sunt disponibile date suficiente pentru a permite recomandări privind doza, indiferent de indicația terapeutică.

Insuficiență renală

Ajustarea dozei inițiale de Pazenir nu este necesară la pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei estimat ≥ 30 și < 90 ml/min). Nu sunt disponibile date suficiente pentru a recomanda modificări ale dozei de Pazenir la pacienții cu insuficiență renală severă sau cu boală renală în stadiul terminal (clearance-ul creatininei estimat < 30 ml/min).

Vârstnici

La pacienții cu vârsta de 65 ani și peste nu se recomandă reduceri suplimentare ale dozelor, altele decât cele specifice tuturor pacienților.

Dintre cei 229 pacienți cărora li s-a administrat monoterapie cu nanoparticule de paclitaxel – albumină serică umană pentru cancerul de sân, în cadrul unui studiu randomizat, 13% aveau vârsta de cel puțin 65 ani și $< 2\%$ aveau vârsta de 75 ani și peste. Nicio reacție toxică nu a apărut considerabil mai frecvent la pacienții cu vârsta de cel puțin 65 ani la care s-au administrat nanoparticule de paclitaxel - albumină serică umană. Cu toate acestea, o analiză ulterioară realizată la 981 de pacienți cărora li s-a administrat monoterapie cu nanoparticule de paclitaxel - albumină serică umană pentru cancerul de sân metastatic, dintre care 15% aveau vârsta ≥ 65 ani și 2% aveau vârsta ≥ 75 ani, a arătat o incidență mai ridicată a epistaxisului, diareei, deshidratării, epuizării și edemului periferic la pacienții cu vârsta ≥ 65 ani.

Modelul farmacocinetic/farmacodinamic utilizând date provenite de la 125 de pacienți cu tumori solide avansate indică faptul că pacienții cu vârsta ≥ 65 ani pot fi mai susceptibili să dezvolte neutropenie în cadrul primului ciclu de tratament.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea nanoparticulelor de paclitaxel - albumină serică umană la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și sub 18 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele. Nanoparticulele de paclitaxel - albumină serică umană nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți pentru indicația de cancer de sân metastatic sau adenocarcinom pancreatic ori cancer pulmonar altul decât cel cu celule mici.



Mod de administrare

Pazenir este destinat administrării intravenoase. Administrați dispersia reconstituită de Pazenir pe cale intravenoasă utilizând un set de perfuzie prevăzut cu un filtru de 15 μm. După administrare, se recomandă ca linia intravenoasă să fie spălată cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), pentru a asigura administrarea dozei complete.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS – Franta

Comisia de Transparență, prin avizul aprobat la data de 2 octombrie 2019, a acordat aviz favorabil rambursării DC Pazenir, considerând că beneficiul real al DC PAZENIR este *semnificativ*, similar cu beneficiul inovativului ABRAXANE (princeps) pentru indicația „*în monoterapie în tratamentul cancerului de sân metastatic la pacienții adulți la care tratamentul de primă linie pentru boala metastatică nu a fost eficient și pentru care tratamentul standard conținând antraciclină nu este indicat*”.

Acest medicament este un generic care nu oferă o îmbunătățire a beneficiului real (ASMR V) comparativ cu inovativul ABRAXANE 5 mg/ml, pulbere pt. dispersie injectabilă deja listat.

NICE

Pe site-ul National Institute for Health and Care Excellence nu este publicat un raport de evaluare a eficacității și siguranței DCI Paclitaxel pentru indicația de la punctul 1.9.

SMC

Conform avizului SMC adoptat la data de 5 martie 2010, DCI paclitaxel albumină (DC Abraxane) este acceptat pentru *utilizare restricționată* în cadrul NHS Scotland, pentru indicația „*tratamentul cancerului mamar metastatic la pacientele la care tratamentul de primă linie pentru boala metastatică a eșuat și pentru care terapia standard care conține antraciclină nu este indicată*”.

Restricție SMC: Utilizarea **este limitată** la pacientele la care este posibilă administrarea de docetaxel sau paclitaxel soluție perfuzabilă la interval de 3 săptămâni, ca tratament de linia a doua pentru cancerul de sân metastatic.

Într-un studiu de non-inferioritate, de fază III randomizat, controlat, multicentric, deschis, în ambulatoriu, care a evaluat siguranța/tolerabilitatea și efectul antitumoral al paclitaxel albumină comparativ cu paclitaxel pe bază de solvent, la femeile cu cancer de sân metastatic confirmat histologic sau citologic, rata de răspuns globală pentru paclitaxel albumină a fost semnificativ superioară paclitaxelului pe bază de solvenți într-o analiză de subgrup ce a inclus paciente care au primit anterior una sau mai multe linii de terapie pentru boala metastatică.



Evaluarea economică HTA a fost favorabilă doar pentru un subset al indicației autorizate care stă la baza restricției SMC.

De reținut faptul că paclitaxel albumină poate avea proprietăți farmacologice substanțial diferite comparativ cu alte formulări de paclitaxel și este autorizat pentru administrare intravenoasă o dată la 3 săptămâni.

IQWIG/G-BA

Pe site-urile autorităților germane de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale IQWIG/G-BA, nu există publicat un raport de evaluare a eficacității și siguranței DCI Paclitaxelum pentru indicația de la punctul 1.9.

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Solicitantul a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DC PAZENIR este rambursat pentru indicația de la punctul 1.9. în 8 state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie după cum urmează: Austria, Bulgaria, Croația, Grecia, Germania, Slovenia și Suedia (date indisponibile pentru nivelele de compensare, condițiile și protocoalele de prescriere la nivelul acestor state membre).

PRECIZĂRI DETM

În HG 720/2008 pentru aprobarea *Listei 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate* medicamentul cu DCI Paclitaxelum este prezent în SECȚIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie, poziția 25, cod ATC L01CD01, fără o adnotare specială.

Astfel, medicamentul este rambursat conform indicațiilor din RCPⁱ și anume:

Carcinom ovarian: în chimioterapia de primă linie a cancerului ovarian, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul pacientelor cu carcinom ovarian avansat sau afecțiune reziduală (> 1 cm), după laparotomia inițială, în asociere cu cisplatină. În chimioterapia de linia a doua a cancerului ovarian, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul carcinomului ovarian metastazat, după eșecul terapiei standard cu compuși de platină.

Carcinom de sân: ca terapie adjuvantă, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul pacienților cu carcinom de sân cu afectare ganglionară, după terapia cu antraciclină și ciclofosamidă (AC). Tratamentul adjuvant cu Paclitaxel



trebuie privit ca o alternativă la terapia extinsă cu AC. Paclitaxel este indicat pentru tratamentul inițial al cancerului de sân avansat local sau cu metastaze, fie în asociere cu antraciclina la pacienții la care terapia cu antraciline este adecvată fie în asociere cu trastuzumab la pacienții care prezintă o exprimare în exces a receptorului 2 pentru factorul de creștere epidermal (HER-2) de grad 3+, determinat prin imunohistochimie și pentru care tratamentul cu antraciclina nu este adecvat.

În monoterapie, Paclitaxel este indicat pentru tratamentul carcinomului de sân metastazat la pacienții la care terapia standard cu antraciclina a eșuat sau nu sunt candidați pentru tratamentul standard cu antraciclina.

Carcinom bronho-pulmonar avansat altul decât cu celule mici: Paclitaxel, în asociere cu cisplatina, este indicat pentru tratamentul carcinomului bronho-pulmonar avansat altul decât cu celule mici (NSCLC), la pacienților cărora nu li se vor efectua intervenții chirurgicale curative și/sau radioterapie.

Sarcom Kaposi la pacienți cu SIDA: Paclitaxel Accord este indicat pentru tratamentul pacienților cu formă avansată de sarcom Kaposi (SK) la pacienții cu SIDA, după eșecul tratamentului anterior cu antraciclina înglobată în lipozomi.

Abraxaneⁱⁱ are indicații în Oncologie și anume:

Monoterapia cu Abraxane este indicată pentru tratamentul **cancerului de sân metastatic** la pacienți adulți la care tratamentul de primă linie pentru boala metastatică nu a fost eficace și pentru care tratamentul standard conținând antraciclina nu este indicat.

Abraxane în asociere cu gemcitabina este indicat în tratamentul de primă linie la pacienți adulți cu **adenocarcinom pancreatic metastatic**.

Abraxane în asociere cu carboplatina este indicat în tratamentul de primă linie al **cancerului pulmonar altul decât cel cu celule mici** la pacienții adulți care nu sunt eligibili pentru intervenția chirurgicală și/sau radioterapia cu potențial curativ.

Compoziția calitativă: paclitaxel 5 mg legat de albumină sub formă de nanoparticule.

Abraxane este primul produs comercial realizat cu ajutorul nanotehnologiei și este în prezent aprobat pentru utilizare la pacienții care nu răspund la chimioterapia combinată pentru boala metastatică sau recidivă în termen de 6 luni de la chimioterapia adjuvantă. Prin legarea paclitaxelului de albumină, aceasta depășește problema solubilității scăzute a paclitaxelului și, de asemenea, promovează țintirea activă a paclitaxelului către celulele tumorale inițiind moartea acestoraⁱⁱⁱ.

În RCP-ul produsului Abraxane este menționat faptul că *“acesta nu trebuie utilizat în locul sau substituit cu alte forme farmaceutice ale paclitaxelului”*.

Conform ghidurilor internaționale^{iv} și articolelor de specialitate, formele farmaceutice sub formă de nanoparticule ar putea avea proprietăți farmacologice substanțial diferite față de alte formulări farmaceutice ale aceluiași medicament, în speță distribuția tisulară în ceea ce privește formele legate de albumină vs. formele legate

de solvent. În plus, compușii terapeutici precum agenți chimioterapici, vectori, anticorpi s.a.m.d. formulate ca nanoparticule polimerice au o eliberare prelungită față de formulările standard^{vi}. Atât EMA cât și ghidurile ASCO și ESMO nu recomandă utilizarea paclitaxelului în locul nab-paclitaxel^{vii} (Abraxane)^{viii}.

Având în vedere cele mai sus menționate, considerăm ca medicamentul de referință pentru Pazenir este DC Abraxane.

Eficacitate și siguranță clinică

Sunt disponibile date de la 106 pacienți, acumulate din două studii deschise, cu un singur braț de tratament și de la 454 pacienți tratați într-un studiu comparativ randomizat de fază III, care susțin utilizarea nanoparticulelor de paclitaxel - albumină serică umană în cancerul de sân metastatic. Aceste informații sunt prezentate mai jos.

Studii deschise, cu un singur braț de tratament

Într-un studiu, nanoparticulele de paclitaxel - albumină serică umană au fost administrate ca perfuzie cu durata de 30 de minute în doză de 175 mg/m², la 43 de pacienți cu cancer de sân metastatic. Al doilea studiu clinic a utilizat o doză de 300 mg/m² ca perfuzie cu durata de 30 de minute la 63 de pacienți cu cancer mamar metastatic. Pacienții au fost tratați fără medicație anterioară cu steroizi sau susținere planificată cu G-CSF. Ciclurile au fost administrate la intervale de 3 săptămâni. Ratele de răspuns la totalul pacienților au fost de 39,5% (ÎI 95%: 24,9%-54,2%) și respectiv 47,6% (ÎI 95%: 35,3%-60,0%). Valoarea mediană a timpului până la progresia bolii a fost de 5,3 luni (175 mg/m²; ÎI 95%: 4,6-6,2 luni) și 6,1 luni (300 mg/m²; ÎI 95%: 4,2-9,8 luni).

Studiu comparativ randomizat

Acest studiu clinic multicentric a inclus pacienți cu cancer de sân metastatic, care au fost tratați o dată la 3 săptămâni cu paclitaxel în monoterapie, fie ca paclitaxel pe bază de solvent, 175 mg/m², administrat ca perfuzie cu durata de 3 ore, cu medicație prealabilă pentru a împiedica hipersensibilitatea (N = 225), fie ca nanoparticule de paclitaxel - albumină serică umană 260 mg/m² administrat ca perfuzie cu durata de 30 de minute, fără medicație prealabilă (N = 229). Șaizeci și patru la sută dintre pacienți aveau statusul de performanță deteriorat (ECOG 1 sau 2) la intrarea în studiu; 79% aveau metastaze viscerale, iar 76% aveau > 3 zone cu metastaze. Paisprezece la sută dintre pacienți nu beneficiaseră de chimioterapie anterioară; 27% beneficiaseră de chimioterapie doar ca adjuvant, 40% doar în contextul metastatic, iar 19% atât în contextul metastatic, cât și ca adjuvant. Cincizeci și nouă la sută au beneficiat de medicamentul de studiu ca tratament de a doua intenție sau mai mult. Șaptezeci și șapte la sută dintre pacienți fuseseră expuse anterior la antracicline.

Rezultatele pentru rata de răspuns global și intervalul de timp până la progresia bolii precum și durata de supraviețuire fără progresie a bolii și supraviețuirea pentru pacienții la care se administrează tratament > decât cel de primă intenție, sunt indicate în tabelul nr.1.

Tabelul nr.1: Rezultatele pentru rata de răspuns global, valoarea mediană a intervalului de timp până la progresia bolii și a supraviețuirii fără progresie a bolii, după cum au fost evaluate de investigator

Parametru de eficacitate	Nanoparticule de paclitaxel - albumină serică umană (260 mg/m ²)	Paclitaxel, pe bază de solvent (175 mg/m ²)	valoare p
<i>Rată de răspuns [II 95%] (%)</i>			
> Tratament de primă intenție	26,5 [18,98; 34,05] (n = 132)	13,2 [7,54; 18,93] (n = 136)	0,006 ^a
<i>*Valoarea mediană a intervalului de timp până la progresia bolii [II 95%] (săptămâni)</i>			
> Tratament de primă intenție	20,9 [15,7; 25,9] (n = 131)	16,1 [15,0; 19,3] (n = 135)	0,011 ^b
<i>* Valoarea mediană a supraviețuirii fără progresia bolii [II 95%] (săptămâni)</i>			
> Tratament de primă intenție	20,6 [15,6; 25,9] (n = 131)	16,1 [15,0; 18,3] (n = 135)	0,010 ^b
<i>*Supraviețuire [II 95%] (săptămâni)</i>			
> Tratament de primă intenție	56,4 [45,1; 76,9] (n = 131)	46,7 [39,0; 55,3] (n = 136)	0,020 ^b

* Aceste date se bazează pe Raportul de studiu clinic: CA012-0 Completare datată finală (23 martie 2005)

^a Test chi-pătrat

^b Test logaritmic

Două sute douăzeci și nouă de pacienți tratați cu nanoparticule de paclitaxel - albumină serică umană în studiul clinic controlat randomizat au fost evaluați în privința siguranței. Neurotoxicitatea la paclitaxel a fost evaluată prin ameliorarea cu un grad pentru pacientele care au suferit de neuropatie periferică de Gradul 3 oricând în timpul tratamentului. Evoluția naturală a neuropatiei periferice datorată toxicității cumulative a nanoparticulelor de paclitaxel - albumină serică umană după > 6 cursuri de tratament, de a se remite la valorile inițiale, nu a fost evaluată și rămâne necunoscută.

4.COSTURILE TERAPIEI

Conform OMS 1353/2020 ce modifică și actualizează OMS 861/2014, Anexa 1, Tabelul 4¹,

„NOTĂ: ...

*) Prin excepție, în cazul genericilor și biosimilarelor care nu au DCI compensată în Listă, **comparatorul va fi medicamentul inovativ/biologic pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare.** Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi stabilite de către Ministerul Sănătății, la solicitarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru, pentru luna în care se face depunerea cererii de evaluare, și vor fi transmise în maximum 30 de zile de la data solicitării. Nivelurile

maximale de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi indicate în raportul de evaluare aferent medicamentului generic/biosimilar”.

Medicamentul inovativ ales ca și comparator pentru calculul costului terapiei este Abraxane 5 mg/ml pulbere pentru dispersie perfuzabilă.

Ca urmare a solicitării ANMDMR, conform adresei nr. P0635/31.05.2022, Ministerul Sănătății a transmis nivelul maximal de preț pentru medicamentul inovativ aferent DCI Paclitaxelum și DC Abraxane 5mg/ml pulbere pentru suspensie perf., prezentat în tabelul de mai jos.

Medicament	Preț cu amănuntul maximal cu TVA (lei)
Abraxane 5mg/ml pulb.pt.dispersie perf. Cutie cu 1 flacon a 100 mg pulb.pt.dispersie perf.	1.082,70

Calculul costului terapiei

Conform RCP Pazenir/Abraxane : Doza de Pazenir/Abraxane recomandată este de 260 mg/m², administrată intravenos în decurs de 30 de minute, o dată la 3 săptămâni.

Un pacient cu o greutate standard de 75 kg și o înălțime de 170 cm, având o suprafață corporală de 1,864m², necesită o doză de 485 mg pazenir per administrare, respectiv 5 flacoane de Pazenir 5mg/ml pulb.pt. dispersie perf. sau Abraxane 5mg/ml pulb.pt.suspensie perf.

În cadrul studiului clinic randomizat prezentat anterior, tratamentele au fost repetate *la fiecare trei săptămâni timp de șase cicluri*. Pacientele fără progresia bolii după șase cicluri și-au putut continua tratamentul oferit de investigator, cu condiția ca criteriile de retragere prespecificate să nu fi fost îndeplinite.

Vom lua în considerare calculul costurilor terapiei cu cele 2 medicamente pentru cele 6 cicluri de tratament, având în vedere că diferența valorică dintre tratamente se menține constantă în cazul continuării tratamentului.

Cost terapie 6 cicluri tratament Pazenir : 6 cicluri x 5 fl. x 659,79 lei/fl. = **19.793, 7 lei**

Cost terapie 6 cicluri tratament Abraxane : 6 cicluri x 5 fl. x 1.082,7 lei/fl. = **32.481 lei**

Calculul costurilor terapiei relevă faptul că DC Pazenir generează economii de **39,06 %** față de comparator, per pacient, pe baza dozelor recomandate conform RCP, respectiv **un impact bugetar negativ**.

5. PUNCTAJUL OBTINUT

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit clasificarea BT-1 - major/importanță din partea HAS, pe DCI	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC), pe DCI, 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	15
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR)	
3.1. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, compensate în 8 - 13 state membre ale UE și Marea Britanie	20
4. Costurile terapiei	
4.1. Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează mai mult de 30% economii față de comparator*), în cazul genericilor, și mai mult de 15% față de comparator*), în cazul biologicilor, per pacient, per an	30
TOTAL	80

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DC Pazenir pulbere pentru dispersie perfuzabilă, pentru indicația de la punctul 1.9., întrunește punctajul de **incluere necondiționată** 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 C, SECȚIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie.



7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DC Pazenir pulbere pentru dispersie perfuzabilă pentru indicația „*Monoterapia cu Pazenir este indicată pentru tratamentul cancerului de sân metastatic la pacienții adulți la care tratamentul de primă linie pentru boala metastatică nu a fost eficace și pentru care tratamentul standard conținând antraciclină nu este indicat, cu adresabilitate pentru pacienții la care este posibilă administrarea de docetaxel sau paclitaxel soluție perfuzabilă, ca tratament de linia a doua pentru cancerul de sân metastatic.*”

Referințe bibliografice:

1. AVIZ HAS (1 (has-sante.fr))
2. RCP PAZENIR (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220505155690/anx_155690_ro.pdf)
3. SMC ADVICE (Microsoft Word - paclitaxel_Abraxane_FINAL March 2010 amended 14.04.10 For Website.doc (scottishmedicines.org.uk))
4. RCP ABRAXANE (Abraxane, INN-paclitaxel (europa.eu))
5. https://www.anm.ro/ / RCP/rcp_2905_11.11.10.pdf?anmPage=1096&ID=21908
6. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20191111146183/anx_146183_ro.pdf
7. Maeda H et al.. Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review. J Control Rel 2000; 65: 271–284.
8. Stevens PJ et al. A folate receptor-targeted lipid nanoparticle formulation for a lipophilic paclitaxel prodrug. Pharm Res 2004; 21: 2153–2157.
9. Saltzman WM, Olbricht WL. Building drug delivery into tissue engineering. Nat Rev Drug Discov. 2002;1:177-186.
10. Zhou J, Patel R, Sirianni RW, et al. Highly penetrative, drug-loaded nanocarriers improve treatment of glioblastoma. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110:11751-11756.
11. <https://www.esmo.org/oncology-news/ema-reminds-physicians-to-use-atezolizumab-with-nab-paclitaxel-for-treating-tnbc>
12. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-reminds-physicians-use-tecentriaq-nab-paclitaxel-treating-breast-cancer>

Raport finalizat in data de: 14.07.2022

Coordonator DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu



MINISTERUL SĂNĂȚII
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

