



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: DEFERIPRONUM

INDICAȚIE: *în monoterapie este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cu fier la pacienții cu talasemie majoră atunci când terapia prin chelare curentă este contraindicată sau inadecvată.*

Deferiprone Lipomed în combinație cu un alt chelator este indicat la pacienții cu talasemie majoră atunci când monoterapia cu orice alt chelator de fier este inefficientă, sau atunci când prevenirea sau tratamentul consecințelor potențial letale ale supraîncărcării cu fier (în special supraîncărcarea la nivel cardiac) justifică corectarea rapidă sau intensivă

Data depunerii dosarului

02.11.2022

Numărul dosarului

15924

PUNCTAJ: 70



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Deferipronum
1.2. DC: Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate
1.3. Cod ATC: V03AC02
1.4. Data eliberării APP: 20.09.2018
1.5. Deținătorul de APP: LIPOMED GMBH - Germania
1.6. Tip DCI: Medicament generic fără DCI în Listă
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică

Comprimat filmat

Concentrația

500 mg

Calea de administrare

Pentru administrare orală

Mărimea ambalajului

Cutie cu blist. Al/PVCPVDC x 100 compr

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

| | |
|--|---------------|
| Concentrație | 500 mg |
| Preț cu amănuntul pe ambalaj (lei) | 662,46 |
| Preț cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei) | 6,6246 |

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică:

Deferiprone Lipomed în monoterapie este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cu fier la pacienții cu talasemie majoră atunci când terapia prin chelare curentă este contraindicată sau inadecvată.

Deferiprone Lipomed în combinație cu un alt chelator este indicat la pacienții cu talasemie majoră atunci când monoterapia cu orice alt chelator de fier este ineficientă, sau atunci când prevenirea sau tratamentul consecințelor potențial letale ale supraîncărcării cu fier (în special supraîncărcarea la nivel cardiac) justifică corectarea rapidă sau intensivă.

Doza recomandată:

Deferiprone este de obicei administrată în doze de 25 mg/kg, pe cale orală, de trei ori pe zi pentru o doză zilnică totală de 75 mg/kg. Doza per kg trebuie stabilită ținând cont de cea mai apropiată valoare ce se poate obține administrând jumătăți de comprimat.

Pentru a obține o doză de 75 mg/kg/zi trebuie utilizat numărul de comprimate indicate în următoarele tabele în funcție de greutatea pacientului. În tabelele următoare sunt enumerate exemple de greutatea corporale cu creșteri de câte 10 kg.

La pacienții la care monoterapia este inadecvată, Deferiprone Lipomed poate fi utilizat cu deferoxamină la doza standard (75 mg/kg/zi), însă nu trebuie să se depășească 100 mg/kg/zi. Utilizarea concomitentă de chelatori de fier nu este recomandată la pacienții a căror feritină serică scade sub 500 $\mu\text{g/l}$ din cauza riscului de eliminare excesivă a fierului.

Tabel cu doze pentru Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate

| Greutate(kg) | Doza zilnică totală (mg) | Doza (mg, de 3 ori/zi) | Numărul de comprimate (de 3 ori/zi) |
|--------------|--------------------------|------------------------|-------------------------------------|
| 20 | 1500 | 500 | 1,0 |
| 30 | 2250 | 750 | 1,5 |
| 40 | 3000 | 1000 | 2,0 |
| 50 | 3750 | 1250 | 2,5 |
| 60 | 4500 | 1500 | 3,0 |
| 70 | 5250 | 1750 | 3,5 |
| 80 | 6000 | 2000 | 4,0 |
| 90 | 6750 | 2250 | 4,5 |

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Grupe speciale de pacienți:

Copii și adolescenți

Datele referitoare la administrarea deferipronei în tratamentul copiilor cu vârsta cuprinsă între 6 și 10 ani sunt limitate și nu există date cu privire la administrarea deferipronei la copiii cu vârsta sub 6 ani.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă. Siguranța și farmacocinetica Deferiprone Lipomed la pacienți cu boală renală în stadiu terminal nu sunt cunoscute.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Siguranța și farmacocinetica Deferiprone Lipomed la pacienți cu insuficiență hepatică severă nu sunt cunoscute.

Precizare DETM

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI Deferipronum și DC Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate pentru indicația terapeutică „Deferiprone Lipomed în monoterapie este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cu fier la pacienții cu talasemie majoră atunci când terapia prin chelare curentă este contraindicată sau inadecvată;

Deferiprone Lipomed în combinație cu un alt chelator este indicat la pacienții cu talasemie majoră atunci când monoterapia cu orice alt chelator de fier este ineficientă, sau atunci când prevenirea sau tratamentul consecințelor potențial letale ale supraîncărcării cu fier (în special supraîncărcarea la nivel cardiac) justifică corectarea rapidă sau



intensivă" conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4', respectiv „Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă ”.

EFICACITATE ȘI SIGURANȚĂ CLINICĂ Deferipronum (Deferiprone Lipomed)

Studiile LA16-0102, LA-01 și LA08-9701 au comparat eficacitatea deferipronei cu cea a deferoxaminei în controlul concentrației plasmatică de feritină la pacienții cu talasemie dependenți de transfuzie. Deferiprona și deferoxamina au fost echivalente în promovarea unei stabilizări nete sau reduceri a încărcării cu fier din organism, în pofida administrării continue de fier prin transfuzie la acești pacienți (nu s-a înregistrat nicio diferență în ceea ce privește procentul de pacienți cu valori ale concentrației plasmatică de feritină în scădere între cele două grupuri de tratament prin analiză regresivă; $p > 0,05$)

De asemenea, a fost utilizată o tehnică de imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), T2*, pentru a cuantifica încărcarea cu fier la nivel miocardic. Supraîncărcarea cu fier determină o pierdere de semnal IRM T2* dependentă de concentrație, și astfel, concentrația crescută de fier de la nivel miocardic reduce valorile semnalului IRM T2* la nivel miocardic. Valorile ale semnalului IRM T2* la nivel miocardic mai mici de 20 ms reprezintă o supraîncărcare cu fier la nivelul inimii. Creșterea valorilor semnalului IRM T2* în timpul tratamentului indică faptul că fierul este eliminat de la nivelul inimii. S-a evidențiat o relație directă între valorile semnalului IRM T2* și funcția cardiacă (evaluată prin măsurarea fracției de ejeție a ventriculului stâng – FEVS).

Studiul LA16-0102 a comparat eficacitatea deferipronei cu cea a deferoxaminei în scăderea supraîncărcării cu fier la nivel cardiac și în ameliorarea funcției cardiace (evaluată prin măsurarea FEVS) la pacienții cu talasemie dependenți de transfuzie. Șaizeci și unu de pacienți cu supraîncărcare cu fier la nivel cardiac, tratați anterior cu deferoxamină, au fost randomizați pentru a continua tratamentul cu deferoxamină (doză medie de 43 mg/kg și zi; N=31) sau pentru a schimba tratamentul cu deferipronă (doză medie de 92 mg/kg și zi, N=29). Pe parcursul celor 12 luni de studiu, deferiprona a fost superioară deferoxaminei în scăderea încărcării cu fier la nivel cardiac. A existat o ameliorare a semnalului T2* la nivel cardiac de peste 3 ms la pacienții tratați cu deferipronă, în comparație cu o modificare de aproximativ 1 ms la pacienții tratați cu deferoxamină. La același moment în timp, FEVS crescuse față de valoarea de referință cu $3,07 \pm 3,58$ unități absolute (%) la grupul de tratament cu deferipronă și cu $0,32 \pm 3,38$ unități absolute (%) la grupul de tratament cu deferoxamină (diferență între grupuri; $p=0,003$).

Studiul LA12-9907 a comparat supraviețuirea, incidența bolii cardiace și progresia bolii cardiace la 129 de pacienți cu talasemie majoră tratați timp de minim 4 ani cu deferipronă (N=54) sau deferoxamină (N=75). Valorile țintă la nivel cardiac au fost evaluate prin ecocardiogramă, electrocardiogramă, clasificarea funcțională a New York Heart Association și deces de cauză cardiacă. Nu a existat nicio diferență semnificativă în ceea ce privește procentul de pacienți cu disfuncție cardiacă la prima evaluare (13% pentru deferipronă față de 16% pentru deferoxamină). Dintre pacienții cu disfuncție cardiacă la prima evaluare, niciunul dintre pacienții tratați cu deferipronă nu a

prezentat agravarea afecțiunii cardiace, comparativ cu patru cazuri (33%) de agravare la cei tratați cu deferoxamină. S-au înregistrat cazuri nou diagnosticate de disfuncție cardiacă la 13 (20,6%) pacienți tratați cu deferoxamină și la 2 (4,3%) pacienți tratați cu deferipronă fără simptome de boală cardiacă la prima evaluare ($p=0,013$). În total, mai puțini pacienți tratați cu deferipronă decât pacienți tratați cu deferoxamină au prezentat o agravare a disfuncției cardiace între prima evaluare și ultima evaluare (4% față de 20%, $p=0,007$).

Datele din literatura de specialitate publicată sunt în concordanță cu rezultatele studiilor, demonstrând mai puține cazuri de boală cardiacă și/sau o rată de supraviețuire crescută la pacienții tratați cu deferipronă față de cei tratați cu deferoxamină.

Un studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, a evaluat efectul terapiei concomitente cu deferipronă și deferoxamină la pacienții cu talasemie majoră, care anterior primiseră monoterapie prin chelare standard cu deferoxamină administrată subcutanat, și care prezentaseră o încărcare cu fier la nivel cardiac ușoară până la moderată ($T2^*$ la nivel miocardic între 8 și 20 ms). După randomizare, 32 de pacienți au primit deferoxamină (34,9 mg/kg/zi timp de 5 zile/săptămână) și deferipronă (75 mg/kg/zi), iar 33 de pacienți au primit deferoxamină în monoterapie (43,4 mg/kg/zi timp de 5 zile/săptămână). După un an de terapie a studiului, pacienții tratați cu terapie prin chelare concomitentă au prezentat o reducere semnificativ mai mare a feritinei serice (1574 $\mu\text{g/l}$ până la 598 $\mu\text{g/l}$ cu terapie concomitentă versus 1379 $\mu\text{g/l}$ până la 1146 $\mu\text{g/l}$ cu deferoxamină în monoterapie, $p < 0,001$).

Studiul LA37-1111 a fost desfășurat pentru a evalua efectul dozelor orale terapeutice (33 mg/kg) și supraterapeutice (50 mg/kg) unice de deferipronă asupra duratei intervalului QT la subiecții sănătoși. Diferența maximă dintre mediile celor mai mici pătrate pentru doza terapeutică și placebo a fost de 3,01 ms (limita superioară a intervalului de încredere unilateral de 95%: 5,01 ms), și cea dintre mediile celor mai mici pătrate pentru doza supraterapeutică și placebo a fost de 5,23 ms (limita superioară a intervalului de încredere unilateral de 95%: 7,19 ms). S-a concluzionat că deferiprona nu determină o prelungire semnificativă a intervalului QT.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS (*Haute Autorité de Santé*)

Comisia de Transparență, prin avizul aprobat la data de 8 ianuarie 2020, consideră că **beneficiul real** al terapiei adiționale cu medicamentul cu DCI Deferipronum și DC Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate este:

- **important** în monoterapie este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cu fier la pacienții cu talasemie majoră atunci când terapia prin chelare curentă (tratamentul cu Desferal/ Deferoxaminum) este contraindicată sau inadecvată.
- **Important** în asociere cu Desferal (deferoxamină) la pacienții cu talasemie majoră când monoterapia cu un alt chelator de fier (deferoxamină sau deferasirox) este inefficientă;
- **insuficient** în asociere cu EXJADE (deferasirox) pentru a justifica rambursarea prin solidaritate națională la pacienții cu talasemie majoră atunci când monoterapia cu alt chelator de fier (deferoxamină sau deferasirox) este inefficientă.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate

2.2.1. NICE - National Institute for Health and Care Excellence

Pe site-ul instituției din Marea Britanie care realizează evaluarea tehnologiilor medicale, respectiv *National Institute for Health and Care Excellence* nu sunt publicate rapoarte de evaluare pentru DCI Deferipronum.

2.2.2. SMC - Scottish Medical Consortium

Pe site-ul instituției din Scoția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale, respectiv *Scottish Medical Consortium* nu sunt publicate rapoarte de evaluare pentru DCI Deferipronum.

2.2.3. IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen G-BA - der Gemeinsame Bundesausschuss

IQWiG: Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, respectiv Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), nu a publicat pe site raportul de evaluare pentru medicamentul cu DCI Deferipronum.

G-BA:

Pe site-ul G-BA nu a fost publicat un raport de evaluare pentru medicamentul Deferiprone Lipomed.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Deținătorul autorizației de punere pe piață, LIPOMED GMBH, a declarat pe propria răspundere că medicamentul cu DCI DCI Deferipronum și DC Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate, cu indicația



menționată la punctul 1.9 este rambursat în 5 state membre ale UE, respectiv Bulgaria, Cipru, Franța, Germania și în Marea Britanie.

Precizări DETM:

Medicamentul inovativ cu DC Ferriprox 500 mg comprimate filmate a fost dezvoltat de Apotex Europe Ltd. și autorizat pentru prima dată în august 1999 pentru tratamentul supraîncărcării cu fier la pacienții cu talasemie majoră pentru care terapia cu deferoxamină este contraindicată sau care prezintă toxicitate gravă cu terapia cu deferoxamină.

Actual (mai 2023) autorizația de punere pe piață pentru medicamentul cu DC Ferriprox 500 mg comprimate filmate și DCI Deferipronum este deținută de Chiesi Farmaceutici S.p.A. Italia.

4. COSTURILE TERAPIEI

Întrucât medicamentul inovativ Ferriprox nu este autorizat în România, solicitantul a propus evaluarea genericului Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate, DCI Deferipronum, pe baza Tabelului 4¹- Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă, conform OMS 861/2014 actualizat:

„) Prin excepție, în cazul genericelor 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 maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi indicate în raportul de evaluare aferent medicamentului generic/biosimilar”.

Prin adresa nr. 8282S/15.03.2023, ANMDMR a solicitat Ministerului Sănătății furnizarea nivelului maximal de preț pentru medicamentul Ferriprox 500 mg comprimate filmate.

Ministerul Sănătății a informat ANMDMR cu privire la nivelul maximal de preț pentru medicamentul inovativ Ferriprox (DCI Deferipronum), conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru, prin adresa cu nr. 13787 înregistrată la ANMDMR în data de 3.05.2023: Ferriprox 500 mg, comprimate filmate, Ambalaj cu 100 comprimate filmate Preț producător 775,35 lei, Preț cu ridicata maximal 805,35 lei, Preț cu amănuntul maximal 915,98 lei.



Calculul costului terapiei

Tabel nr.2.

| Produs | Preț cu amănuntul maximal/ambalaj (lei) | Preț cu amănuntul maximal/UT (lei) | Cost terapie/an | % Economii/Costuri față de comparator |
|----------------------------|---|------------------------------------|-----------------|---------------------------------------|
| Deferiprone Lipomed 500 mg | 662,46 | 6,6246 | 9.665,2 lei | -27,65% |
| Ferriprox 500 mg | 915,98 | 9,15 | 13359 lei | |

Cost terapie Deferiprone Lipomed/an: Conform RCP: Deferiprona este de obicei administrată în doze de 25 mg/kg, pe cale orală, de trei ori pe zi pentru o doză zilnică totală de 75 mg/kg. Doza per kg trebuie stabilită ținând cont de cea mai apropiată valoare ce se poate obține administrând jumătăți de comprimat.

Pentru un adult de 70 de kg sunt necesare 3,5 cp.

Cost tratament/an= 4 (cp/zi) x 365 x 6,62 = 9665,2 LEI/an

Cost terapie Ferriprox/an: Deferiprona este de obicei administrată în doze de 25 mg/kg, pe cale orală, de trei ori pe zi pentru o doză zilnică totală de 75 mg/kg. Doza per kg trebuie stabilită ținând cont de cea mai apropiată valoare ce se poate obține administrând jumătăți de comprimat.

Pentru un adult de 70 de kg sunt necesare 3,5 cp.

Cost tratament/an: 4 (cp/zi) x 365 x 9,15 = 13359 LEI/an

Conform OMS 861/2014 actualizat, în cazul evaluării genericelor care nu au DCI compensată în Listă, pe baza tabelului 4¹ se specifică următoarele: „*) Prin excepție, în cazul genericelor și biosimilarelor care nu au DCI compensată în Listă, comparatorul va fi medicamentul inovativ/biologic pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare.”

Ținând cont defaptul că pentru ambele medicamente este vorba despre aceeași substanță activă, în aceleași concentrații, formă farmaceutică și cale de administrare, s-a efectuat calculul comparativ între prețul cu amănuntul maximal pe unitate terapeutică al medicamentului generic raportat la prețul cu amănuntul maximal pe unitate terapeutică al medicamentului inovativ.

Conform valorilor obținute, prezentate în tabelul nr. 2, putem afirma că terapia cu Deferiprone Lipomed 500 mg generează **27,65% economii** față de comparator.



5. PUNCTAJ

Tabelul nr. 4¹ - Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă

| 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/important din partea HAS, pe DCI | 15 |
| 2. ETM bazată pe cost-eficacitate | |
| 2.3. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care (i) au primit avizul negativ din partea autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE sau SMC) sau (ii) pentru care nu s-a emis raport de evaluare și DAPP/reprezentantul DAPP nu a depus declarație pe propria răspundere cu privire la statutul de compensare în Marea Britanie | 0/15 |
| 2.6. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) nu demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator sau beneficiul este mai mic față de comparator sau pentru care raportul de evaluare nu a fost emis de autoritățile de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) | 0/15 |
| 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 | |
| 3.3. Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, compensate în 3 - 7 state membre ale UE și Marea Britanie | 10 |
| 4. Costurile terapiei | |
| Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează între 30% economii și până la 3% costuri față de comparator*), în cazul genericelor, și între 15% economii și până la 3% costuri față de comparator*), în cazul biologicelor, per pacient, per an | 15 |
| TOTAL | 70 |

„Notă: pentru indicațiile pentru care un medicament generic sau biosimilar care nu au DCI compensată în Listă, DAPP a depus documentația pentru evaluarea tehnologiilor medicale pe tabelul 4¹, iar autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință inovativ sau biologic aferentă DCI-ului evaluat a fost emisă înainte de anul 2011 și este rambursat în Marea Britanie și Germania, se acordă din oficiu 15 puncte pe criteriul 2 din tabel atât pentru NICE, cât și pentru IQWIG/G-BA”

Precizare DETM: Autorizația de punere pe piață a fost emisă înainte de 2011 și deținătorul autorizației de punere pe piață, Lipomed GmbH, a declarat pe propria răspundere că medicamentul Deferiprone lipomed este rambursat în Germania și în Marea Britanie pentru indicația prevăzută la punctul 1.9.

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Deferipronum întrunește 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, **SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P6: Programul național de diagnostic și tratament pentru boli rare și sepsis sever P6.1: Hemofilie și talasemie.**



7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI Deferipronum și DC Deferiprone Lipomed 500 mg comprimate filmate** pentru indicația terapeutică *Deferiprone Lipomed în monoterapie este indicat pentru tratamentul supraîncărcării cu fier la pacienții cu talasemie majoră atunci când terapia prin chelare curentă este contraindicată sau inadecvată; Deferiprone Lipomed în combinație cu un alt chelator este indicat la pacienții cu talasemie majoră atunci când monoterapia cu orice alt chelator de fier este inefficientă, sau atunci când prevenirea sau tratamentul consecințelor potențial letale ale supraîncărcării cu fier (în special supraîncărcarea la nivel cardiac) justifică corectarea rapidă sau intensivă.*

Referințe bibliografice:

1. RCP (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157866/aux_157866_ro.pdf)
2. EPAR (https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/deferiprone-lipomed-epar-public-assessment-report_en.pdf)
3. Raport HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17940_DEFERIPRONE_LIPOMED_PIS_INS_AvisDef_CT17940.pdf)
4. Istoric autorizări Ferriprox (https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/ferriprox-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf)
5. RCP Ferriprox (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230123158307/aux_158307_ro.pdf)
6. Autorizare Ferriprox (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:C:1999:270:TOC>, <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h108.htm>)
7. ORDIN Nr. 861 din 23 iulie 2014 pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, Publicat în M.Of. Nr. 364/28.04.2023
8. ORDIN Nr. 443 din 23 februarie 2022 pentru aprobarea prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative, Publicat în M.Of. Nr. 262/29.03.2023
9. HOTĂRÂRE Nr. 720 Republicată*) din 9 iulie 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, Publicată în M.Of. Nr. 322/18.04.2023

Raport finalizat în data de: 15.05.2023

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu