



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: TELBIVUDINUM

INDICAȚIA

TRATAMENTUL HEPATITEI CRONICE B

| | |
|--------------------------|------------|
| Data depunerii dosarului | 05.05.2015 |
| Număr dosar | 1753 |

PUNCTAJ: 60



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: TELBIVUDINUM

1.2. DC: SEBIVO

1.3 Cod ATC: J05AF11

1.4. Data eliberării APP: 24.04.2007

1.5. Detinatorul de APP: Novarstis Europharm Ltd. – Marea Britanie

1.6. Tip DCI: nou

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

| | |
|-----------------------|--|
| Forma farmaceutică | Comprimate filmate |
| Concentrația | 600 mg |
| Calea de administrare | Administrare orală |
| Mărimea ambalajului | Cutie x 1 blister Al/PVC x 28 comprimate filmate |

1.8. Preț (RON)

| | |
|---|-------------|
| Prețul cu amănuntul pe ambalaj | 1761,05 RON |
| Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică | 62,89 RON |

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

| Indicație terapeutică | Doza zilnică minimă | Doza zilnică maximă | Doza zilnică medie (DDD) | Durata medie a tratamentului conform RCP |
|---|---------------------|---------------------|--------------------------|--|
| Sebivo este indicat pentru tratamentul hepatitei cronice B la pacienții adulți cu boală hepatică compensată și semne de replicare virală, valoare plasmatică crescută în mod repetat a alanin aminotransferazei (ALT) și cu semne histologice de inflamație activă și/sau fibroză. Începerea tratamentului cu Sebivo trebuie avută în vedere numai când utilizarea unui medicament antiviral alternativ cu o barieră genetică mai mare la instalarea rezistenței nu este disponibilă sau adecvată. | 600 mg | 600 mg | 600 mg | Nu se cunoaște durata optimă a tratamentului. S-a demonstrat că răspunsul la tratament în săptămâna 24 este predictiv pentru răspunsul terapeutic pe termen mai lung. |



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Pe site-ul Autorității de Sănătate din Franța au fost publicate două rapoarte de evaluare tehnică pentru medicamentul cu DCI Telbivudinum (CT 4976/24.10.2007 respectiv CT 12566/20.02.2013) .

Evaluarea inițială (2007) s-a făcut pe baza datelor obținute în urma unui studiu randomizat, dublu-orb, multinațional, de fază III (NV-02-B007, GLOBE) prin care s-a urmărit, pe o perioadă de 104 săptămâni, eficacitatea și toleranța medicamentelor telbivudinum (Sebivo) și lamivudinum (Zeffix), utilizate în tratamentul pacienților diagnosticați cu hepatita cronică B.

Obiectivul principal al studiului a fost **răspunsul terapeutic după 52 de săptămâni**, definit printr-o rată a ADNului HVB < 5 log₁₀ copii/ml în asociere fie cu scăderea AgHBe plasmatic, fie cu normalizarea valorilor alanin aminotransferazei (ALT).

Dintre cei 1367 pacienți (AgHBe pozitiv sau negativ) care au fost incluși în studiu, 680 au primit telbivudinum (600 mg/zi) și 687, lamivudinum (100 mg/zi).

S-a observat că la pacienții cu AgHBe pozitiv, răspunsul terapeutic înregistrat în săptămâna a 52-a de grupul care a primit telbivudinum a fost superior (75,3%) comparativ cu lamivudinum (67%), iar la subiecții care au prezentat AgHBe negativ răspunsul terapeutic a fost apropiat (75,2% telbivudinum față de 77,2%).

Reacțiile adverse raportate (creșterea nivelului creatin fosfokinază CPK sanguine, oboseală, dureri de cap, greață, amețeli, diaree, erupții cutanate, creșterea nivelului seric de ALT) au fost considerate ușoare sau moderate și comparabile din punct de vedere al frecvenței relative: 60% pentru telbivudinum și 58% în cazul lamivudinum.

Comisia de Transparență a concluzionat (raport publicat în anul 2007) că medicamentul cu DCI Telbivudinum prezintă un **beneficiu terapeutic important** administrat ca linia a doua de tratament pentru pacienții adulți diagnosticați cu hepatită compensată și semne de replicare virală, valoare plasmatică crescută în mod repetat a ALT și semne histologice de inflamație activă și/sau fibroză.

A fost recomandată includerea telbivudinum pe listele de rambursare, în cadrul sistemului național de asigurări sociale de sănătate (procent de compensare 65%).

În aprilie 2012, solicitantul a depus un nou studiu clinic, CLDT600A2303 (cu durată lungă, *follow-up*, 208 săptămâni) deschis și a cerut reevaluarea raportului beneficiu/risc precum și completarea indicației terapeutice cu recomandarea „inițierii tratamentului cu Sebivo numai atunci când utilizarea unui medicament antiviral alternativ, care prezintă o rezistență genetică mai mare, nu este disponibil sau nu este considerat adecvat”.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Pacienții diagnosticați cu hepatită cronică compensată, incluși în acest nou studiu clinic au primit un tratament anterior cu telbivudinum (timp de 2 ani; studiul GLOBE). A fost urmărit răspunsul terapeutic obținut pe o perioadă de 4 ani.

S-a constatat menținerea răspunsului terapeutic până la 4 ani pentru subiecții care nu au dezvoltat rezistență în această fază prelungită. În paralel, s-a constatat creșterea (aproape dublarea în al patrulea an) valorilor rezistenței virale cumulate de la 11,1 % după 2 ani la 15% în al treilea an respectiv 20% în anul 4.

Solicitantul a mai prezentat următoarele 6 studii clinice (dintre care 5 au fost comparative):

- ◆ CLDT600A2407 –telbivudinum și entecavirum; deși nu s-a constatat nici o diferență din punct de vedere al eficacității după 12 săptămâni de tratament, tipul studiului deschis, durata scurtă: 12 săptămâni și eșantionul mic (44 pacienți) au fost considerate limitative în ceea ce privește domeniul de aplicare al rezultatelor;
- ◆ CLDT600AHK01 (47 pacienți) și CLDT600A2303A1 (38 pacienți) – dubla terapie telbivudinum + tenofovirum respectiv adefovirum nu a prezentat beneficii terapeutice adiționale comparativ cu administrarea medicamentelor ca monoterapii;
- ◆ CLDT600A2402 – a fost evaluată schimbarea terapiei cu lamivudinum prin administrarea de telbivudinum (schema terapeutică care nu a fost validată);
- ◆ CLDT600ACN03, studiu deschis de fază IV în care au fost incluși 2211 subiecți de rasă asiatică (chineză) diagnosticați cu hepatită cronică B compensată – s-a confirmat eficacitatea telbivudinei administrată timp de 1 an în studii pilot;
- ◆ CLDT600A2301 – telbivudinum versus lamivudinum la pacienți cu hepatită cronică B decompensată. Analiza datelor incluse în studiile prezentate nu a determinat modificarea concluziilor anterioare.

Comisia de Transparență a recomandat completarea indicației pentru telbivudinum „care, similar lamivudinului, este indicat ca tratament de linia a doua, atunci când nici un alt medicament antiviral care prezintă o rezistență genetică mai mare, nu este disponibil sau nu este considerat adecvat”.

Deoarece medicamentul cu DCI Telbividum aduce un **beneficiu terapeutic important** în tratamentul pacienților adulți cu boală hepatică compensată și semne de replicare virală, valoare plasmatică crescută în mod repetat a alanin aminotransferazei (ALT) și cu semne histologice de inflamație activă și/sau fibroză; începerea tratamentului cu Sebivo trebuie avută în vedere numai când utilizarea unui medicament antiviral alternativ cu o barieră genetică mai mare la instalarea rezistenței nu este disponibilă sau adecvată, s-a recomandat **menținerea în listele de compensare** (procent 65%).



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

2.2. NICE

Medicamentul cu DCI Telbivudinum a fost evaluat de Grupul de Experți din cadrul Institutului Național pentru Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale (TA 154/2008).

Producătorul a prezentat același studiu clinic GLOBE (1367 pacienți dintre care 921 cu AgHVBe pozitiv și 446, AgHVBe negativ) comparativ, în care un braț a primit telbivudinum și al doilea, lamivudinum.

Obiectivul principal urmărit a fost **răspunsul terapeutic** definit ca reducerea ADN HVB < 5 log₁₀ copii/ml în asociere fie cu scăderea AgHBe plasmatic, fie cu normalizarea valorilor alanin aminotransferazei (ALT).

În săptămâna 104 rata de răspuns terapeutic s-a dovedit superioară în grupul celor tratați cu telbivudinum (63,3%) comparativ cu subiecții care au primit lamivudinum (48,2%). Proporția pacienților AgHBe pozitiv la care nu a fost detectat ADN HVB (prin PCR, în săptămâna 104) a fost semnificativ mai mare (55,6%) pentru telbivudinum comparativ cu lamivudinum (38,5%). În cazul celor cu AgHBe negativ procentele au fost 82% (pentru telbivudinum) față de 56,7% (lamivudinum).

Grupul de Experți a menționat că deși rezultatele obținute în urma studiului GLOBE au fost statistic semnificative și în favoarea telbivudinei, răspunsul virologic a fost crescut din punct de vedere clinic: 28,6% în brațul care a primit telbivudinum și 45,5% în brațul cu lamivudinum.

Specialiștii clinicieni au concluzionat că telbivudina poate fi utilizată ca monoterapie în locul lamivudinei, deși asocierile terapeutice sunt mai potrivite.

Comitetul de evaluare a luat în considerare dovezile care atestau eficacitatea clinică superioară a telbivudinei comparativ cu lamivudina, respectiv un profil de rezistență favorabil față de monoterapia cu lamivudinum la pacienții care prezintă AgHBe pozitiv. Opinia experților a fost diferită de cea a producătorului în ceea ce privește raportul cost/beneficiu al telbivudinei în grupul pacienților cu AgHBe pozitiv, care prezintă niveluri serice ALT mai mari sau egale cu dublul limitei superioare.

În urma analizei datelor rezultate din modele economice și a dovezilor prezentate, Comitetul a concluzionat că medicamentul cu DCI Telbivudinum **nu prezintă un raport cost/eficacitate suficient**, care să permită recomandarea de rambursare prin sistemul național de sănătate, pentru tratamentul pacienților diagnosticați cu hepatită cronică B.

2.3. SMC (NHS)

Concluziile raportului 438/08 (publicat în ianuarie 2008) recomandă **utilizarea fără restricții** a medicamentului cu DCI Telbivudinum pentru tratamentul hepatitei cronice B la pacienții adulți cu boală hepatică compensată și semne de replicare virală, valoare plasmatică crescută în mod repetat a alanin aminotransferazei (ALT) și cu semne histologice de inflamație activă și/sau fibroză.



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Consortiul Scoțian al Medicamentului (SMC) menționează că telbivudinum s-a dovedit cel puțin echivalent sau chiar superior comparativ cu alte medicamente inhibitoare de revers transcriptazei (nucleotide sau nucleozide).

Producătorul a depus spre evaluare același studiu GLOBE și o analiză a costurilor în care se compară monoterapiile telbivudinum și entecavirum (medicament care, conform SMC, are un raport cost/eficacitate mai bun față de lamivudinum) la pacienți adulți diagnosticați cu hepatită cronică B, patologie compensată. A fost realizată o comparație indirectă a eficacității clinice pentru cele două medicamente.

Producătorul a susținut că telbivudinum este comparabil cu entecavirum și deci, prin extrapolare, telbivudinum prezintă un raport cost/eficacitate mai bun comparativ cu lamivudinum.

Grupul experților evaluatori a considerat că eficacitatea clinică este apropiată pentru entecavirum și telbivudinum, dar design-ul diferit al studiilor clinice este un impediment care influențează compararea.

În concluzia finală, bazată pe datele privind cost/eficacitatea, a fost subliniată superioritatea medicamentului telbivudinum comparativ cu entecavirum și/sau lamivudinum.

2.4. IQWIG/GB-A

Medicamentul cu DCI Telbivudinum nu a fost evaluat tehnic de autoritățile competente germane.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Nu au fost depuse dovezi privind rambursarea medicamentului în statele membre UE.

4. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR CLINICE ȘI DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Menționăm că solicitantul a depus un ghid clinic și 9 alte referințe (articole științifice, rapoarte, prezentări) în care medicamentul cu DCI Telbivudinum este recomandat ca tratament pentru pacienții diagnosticați cu hepatita cronică B compensată.

Ghidul Societății Europene pentru Patologii Hepatice (EASL 2012) referitor la *Managementul Infecției Cronice cu virus Hepatic B* recomandă următoarele opțiuni terapeutice:

- ◆ Interferonum ;
- ◆ Peginterferonum ;
- ◆ Nucleozide: lamivudinum, **telbivudinum**, emtricitabinum, entecavirum ;
- ◆ Nucleotide: adefovirum și tenofovirum.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Se pot utiliza două scheme de terapeutice în funcție de perioada în care se administrează tratamentul:

1. durată limitată (finită): 48 săptămâni cu peginterferonum alfa (este preferabil în locul interferonului alfa) se recomandă mai ales pentru pacienții AgHBe pozitiv
 - se urmărește obținerea unui răspuns virologic susținut după oprirea tratamentului (grad de recomandare A1);
 - asocierea cu **telbivudinum** potențează efectul antiviral, dar nu este recomandată deoarece există un risc crescut de apariție a polineuropatiilor (grad de recomandare A1);
2. durată lungă, în cazul unui eșec al terapiei (dacă nu se obține răspunsul virologic susținut și tratamentul trebuie să fie continuat): utilizarea de nucleozide și nucleotide (grad de recomandare C1). Medicamentele cele mai eficiente în obținerea gradului optim de rezistență sunt tenofovirum sau entecavirum care administrate pe o perioadă de cel puțin 3 ani determină remisia virală; acestea sunt considerate opțiuni de linia I (grad de recomandare A1).

Ghidul clinic al NICE (CG165), publicat în anul 2013, cuprinde următoarele recomandări privind Managementul Hepatitei cronice B la tineri și adulți:

- ✚ **tratament de primă linie** – peginterferonum alfa-2a timp de 48 săptămâni pentru pacienții adulți care prezintă AgHBe pozitiv/negativ și patologie hepatică compensată;
- ✚ **a doua linie terapeutică** – tenofovirum pentru cazurile în care nu se înregistrează seroconversie AgHBe sau apare remisia după peginterferonum alfa-2a; entecavirum în caz de intoleranță/contraindicație la tenofovirum.
- ✚ **Telbivudinum** nu este recomandat în tratamentul pacienților diagnosticați cu hepatită cronică B compensată.

Medicamentele entecavirum și tenofovirum pot fi administrate profilactic:

- femeilor aflate în al treilea trimestru de sarcină, dacă prezintă valori ale ADN HVB > 10 UI/ml, pentru a reduce riscul transmiterii VHB la copil;
- pacienților cu AgHBe pozitiv dacă nivelul ADN HVB > 2000 UI/ml;
- tenofovirum se poate administra în locul lamivudinei dacă după 3 luni de tratament nivelul ADN HVB rămâne detectabil la pacienții AgHBe pozitiv cu ADN HVB < 2000 UI/ml.





MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Utilizarea medicamentului cu DCI telbivudinum a fost documentată în numeroase articole științifice, dintre care prezentăm în continuare concluziile pentru 3:

Conform articolului științific intitulat „*Baseline characteristics and early on-treatment response predict the outcomes of 2 years of telbivudine treatment of chronic hepatitis B*”, publicat în Journal of Hepatology, 2009, în timpul tratamentului cu medicamentul **telbivudinum**, un nivel seric nedetectabil de ADN HVB în săptămâna 24 reprezintă un parametru de predicție pentru rezultate optime înregistrate la 2 ani.

Medicamentul cu DCI **Telbivudinum** poate fi utilizat și de femeile însărcinate diagnosticate cu hepatită cronică B Ag HVB pozitiv care prezintă un nivel ridicat al viremiei (*A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection*, Journal of Hepatology, EASL 2011).

Dubla terapie **telbivudinum** + adefovirum prezintă efecte semnificative de protecție renală la pacienții diagnosticați cu hepatită virală B comparativ cu alte mono- sau duble-terapii cu adefovirum (*Telbivudine protects renal function in patients with chronic hepatitis B infection in conjunction with adefovir-based combination therapy*, Journal of Viral Hepatitis, 2014).

COSTURILE TERAPIEI

Solicitantul nu a ales nici un medicament comparator pentru analiza costurilor în hepatita B cronică.

Considerăm că următoarele medicamente respectă definiția comparatorului conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare:

- Lamivudinum;
- Entecavirum;
- Adefovirum.

Acestea se regăsesc 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, SUBLISTA C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, SECȚIUNEA C1 „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință”.

În vederea realizării analizei costurilor terapiilor au fost alese medicamentele cu cel mai mic preț în Catalogul Național al Prețurilor Medicamentelor de Uz Uman eliberate cu prescripție medicală (CANAMED 2015).





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Telbivudinum

Sebivo 600 mg (Novartis Europharm Ltd. – Marea Britanie) este condiționat în cutii cu un blister din Al/PVC x 28 comprimate filmate care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 1761,05 RON (62,89 RON).

Conform RCP doza recomandată este 600 mg/zi.

Costul terapiei anuale este 22891,96 RON (62,89 RON/zi x 7 zile/săpt. x 52 săpt.).

Lamivudinum

Lamivudine Teva 100 mg (Teva Pharma BV - Olanda) este condiționat în cutii cu blistere PVC/PVDC/Al x 30 comprimate filmate, care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 194,11 RON (6,47 RON/cpr.film.).

Conform RCP-ului doza pentru pacienții adulți este 100 mg/zi.

Costul anual al terapiei este 2355,08 RON (6,47 RON/zi x 7 zile/săpt. x 52 săpt.).

Din compararea costurilor celor două terapii se constată că prețul tratamentului cu telbivudinum este cu 89,7% mai mare comparativ cu lamivudinum.

Entecavirum

Baraclude 1 mg (BMS – Marea Britanie) este condiționat în cutii x 30 blistere din Al/Al unidoză x 1 comprimat filmat care au un preț maximal cu amănuntul cu TVA 1938,42 RON (64,61 RON/cpr.film.).

Conform RCP medicamentul se administrează în doze de 0,5 mg/zi dacă pacienții nu au primit anterior tratament cu lamivudinum, altfel, 1 mg/ zi.

Costul terapiei anuale cu o doză zilnică de 1 mg este 23518 RON (64,61 RON/zi x 7 zile/săpt. X 52 săpt.).

Din compararea costurilor celor două terapii se constată că prețul tratamentului cu telbivudinum este cu 2,66% mai mic comparativ cu entecavirum.

Adefovirum dipivoxilum

Hepsera 10 mg (Gilead Science International Ltd. – Marea Britanie) este condiționat în cutii cu un flacon din PIED x 30 capsule care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 1928,98 RON (64,3 RON/cps).

Conform RCP doza recomandată de Hepsera este 10 mg/zi.

Costul anual al terapiei este 23405,2 RON (64,3 RON/zi x 7 zile/săpt. x 52 săpt.).

Din compararea costurilor celor două terapii se constată că prețul tratamentului cu telbivudinum este cu 2,19% mai mic comparativ cu adefovirum dipivoxilum.





MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

5. PUNCTAJ

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare precum și conform listei înaintate de către Comitetul pentru stabilirea bolilor transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice stabilită în conformitate cu OMS nr 444/08.04.2015, DCI Telbivudinum obține 60 puncte ceea ce îi permite includerea 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.

| Criterii de evaluare | Punctaj |
|--|---------|
| DCI noi curative care se adresează unei patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice | 60 |

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare precum și conform listei înaintate de către Comitetul pentru stabilirea bolilor transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice stabilită în conformitate cu OMS nr 444/08.04.2015, DCI Telbivudinum **întrunește punctajul de admitere 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.

7. RECOMANDARI

În România se estimează o rată de 3,3 cazuri de hepatită cronică B la 100 000 locuitori (Centrul European pentru Prevenția și Controlul Bolilor, 2010). Din analiza datelor prezentate în literatura de specialitate provocările terapiei anti-HVB sunt supresia virală care trebuie să fie puternică și rapidă, alături de seroconversia maximală susținută precum și predictibilitatea precoce a terapiei (obținerea unui răspuns prompt care să fie menținut în timp).

Tratamentul trebuie întrerupt în următoarele două situații:

1. la pacienții cu AgHBe pozitiv fără ciroză, tratamentul trebuie administrat pentru cel puțin 6-12 luni după ce conversia serologică AgHBe este confirmată sau până la conversia serologică AgHBs sau apariția semnelor de pierdere a eficacității. Concentrațiile serice ale ALT și ale ADN-ului HBV trebuie urmărite în mod regulat după întreruperea tratamentului pentru a detecta orice recidivă virală târzie;
2. la pacienții cu AgHBe negativ fără ciroză, tratamentul trebuie administrat cel puțin până la conversia serologică AgHBs sau până când apar semne de pierdere a eficacității. În cazul tratamentului prelungit



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

pentru mai mult de 2 ani, se recomandă reevaluarea periodică pentru a se confirma faptul că o continuare a tratamentului selectat rămâne adecvată pentru pacient,

Având în vedere informațiile prezentate, recomandăm elaborarea unui protocol terapeutic pentru pacienții cu hepatită cronică cu virus B înainte de încheierea contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat pentru a controla cât mai bine atât răspunsul terapeutic cât și resursele financiare foarte mari necesare tratamentului acestei patologii. În acest sens este necesară și crearea unui registru național pentru pacienții cu hepatită cronică cu virus B fiind un element foarte important în monitorizarea acestor pacienți.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

