



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: PAZOPANIBUM**

**INDICAȚIE:**

**CARCINOMUL CU CELULE RENALE (CCR) ÎN STADIU AVANSAT ȘI LA PACIENȚII LA  
CARE S-A ADMINISTRAT ANTERIOR TERAPIE CU CITOKINE  
PENTRU BOALA ÎN STADIU AVANSAT**

Data depunerii dosarului 12.02.2016

Numar dosar 22165

**PUNCTAJ: 85**

---

---



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: PAZOPANIB

1.2. DC: VOTRIENT

1.3 Cod ATC: L01XE11

1.4. Data eliberării APP: 14 iunie 2010

1.5. Detinatorul de APP: Glaxo Group Limited

1.6. Tip DCI: Nou

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrația	200 mg 400 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	200 mg-90 comprimate 400 mg-60 comprimate

## 1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	200 mg-8307,17 RON 400 mg-11234,47 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1 comprimat 200 mg-92,30 RON 1 comprimat 400 mg-187,24 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
La adulți ca primă linie de tratament în carcinomul cu celule renale (CCR) în stadiu avansat și la pacienții la care s-a administrat anterior terapie cu citokine pentru boala în stadiu avansat.	200 mg	800 mg	800 mg	Tratament cronic
<i>Menționăm că a fost solicitată numai evaluarea primei indicații</i>				



## 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

Medicamentul cu DCI Pazopanibum a fost evaluat de 3 ori de către autoritățile competente franceze pentru indicația terapeutică: „primă linie de tratament, la pacienții adulți, în carcinomul cu celule renale (CCR) în stadiu avansat și la pacienții la care s-a administrat anterior terapie cu citokine pentru boala în stadiu avansat” iar beneficiul terapeutic prezentat de Votrient a fost considerat:

- insuficient conform avizului Comisiei de Transparență din 2 februarie 2011,
- scăzut – ca tratament de primă linie în neoplasmul renal avansat, conform avizului Comisiei de Transparență din 26 iunie 2013,
- insuficient – ca terapie de linia a doua în cancerul renal avansat, conform aceluiași aviz din 2013,
- **important – ca primă linie de tratament, la pacienții adulți, în carcinomul cu celule renale în stadiu avansat**, conform avizului Comisiei de Transparență din 23 septembrie 2015. Nu a fost evaluat beneficiul terapeutic prezentat ca tratament de linia a doua în cancerul renal avansat (pentru această indicație beneficiul terapeutic a rămas insuficient).

În acest ultim raport, Comisia a evaluat rezultatele unui studiu clinic deschis, randomizat, intitulat COMPARZ (VEG108844) care a urmărit stabilirea noninferiorității medicamentului pazopanibum comparativ cu sunitinibum la pacienții diagnosticați cu neoplasm renal local avansat sau metastatic, care nu au primit tratament anterior.

1110 pacienți cu CCR localizat, în stadiu avansat și/sau metastazat cărora nu li s-a administrat anterior tratament sistemic, au fost randomizați pentru a li se administra fie pazopanib 800 mg (n=557) administrat continuu în doză zilnică unică, fie sunitinib 50 mg (n=553) în doză zilnică unică în cicluri de dozare de câte 6 săptămâni, cu 4 săptămâni de tratament urmate de 2 săptămâni fără tratament. Vârsta medie a pacienților a fost 61 de ani.

Obiectivul principal vizat a fost supraviețuirea fără progresia bolii (SFP), definită ca intervalul de timp cuprins între data începerii randomizării și prima constatare a progresiei patologiei sau a decesului.

În analiza principală (realizată asupra populației aflată în intenție de tratament -ITT), rata de hazard (HR) pentru criteriul principal a fost 1,0466 (CI95% [1,22-1,25]), valoare inferioară limitei maxime specificate în protocol care demonstrează atingerea obiectivului final al SFP și a non-inferiorității pazopanibului față de sunitinibum.

Cu toate acestea, nu a existat o analiză pentru populația per protocol, iar acest rezultat nu a fost confirmat de analiza de sensibilitate pentru populația per protocol (pazopanib, n = 501; sunitinib, n = 494),





## 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

care a demonstrat o valoare mediană a HR pentru SFP de 1,069 [0,910-1,255]. Limita superioară a intervalului de încredere (1,255) a depășit pragul.

Supraviețuirea globală și rata de răspuns global nu au fost diferite între cele două grupuri.

Datele privind evaluarea calității vieții, nu au permis obținerea de concluzii fiabile cu privire la existența unei diferențe între cele două tratamente. Rezultatele au fost eterogene pe scalele utilizate:

- nici o diferență pe scala care măsoară gradul de oboseală FACIT-F,
- diferențe pe FKS-19 (index de evaluare a tratamentului în neoplasmul renal) și CTSQ (Chestionar pentru determinarea satisfacției în tratamentul cancerului), dar valorile obținute nu au permis obținerea unor concluzii fiabile privind diferențele între cele două tratamente,

Profilul de siguranță a fost diferit între cele două grupuri, cu o incidență mai mare a deprecierii funcției hepatice (ALT) în grupul care a primit pazopanib și o frecvență crescută a cazurilor care au prezentat sindrom mână-picior (eritrodizezie palmo-plantară) în grupul care a primit sunitinibum.

În baza datelor prezentate, Comisia a concluzionat că beneficiul terapeutic prezentat de pazopanib este scăzut și nu există un beneficiu terapeutic adițional pentru acest medicament administrat ca tratament de primă linie în cancerul renal avansat.

Ulterior s-a realizat o reevaluare a medicamentului cu DCI pazopanibum pe baza datelor obținute în urma studiului pivot COMPARZ, de non-inferioritate și o analiză a datelor privind supraviețuirea globală (obiectiv secundar în studiul clinic)

Protocolul studiului a inclus o analiză finală a supraviețuirii globale în populația ITT din care 650 au decedat pacienți la 2 ani după includerea ultimului pacient. Ca și în analiza primară, valorile mediane pentru supraviețuirea globală nu au fost diferite între cele două grupuri. Rezultatele au indicat valori similare ale supraviețuirii globale în ambele grupuri, cu o rată de risc instantaneu de deces pentru pazopanibum comparativ cu sunitinibum HR=0,915 (CI95% [0,786-1,065], p=0,245).

Mediana supraviețuirii globale a fost 28,3 luni în grupul pazopanibum (CI95% [26-35,5]) și 29,1 luni în grupul sunitinibum (CI95% [25,4-33,1]).

Rezultatele disponibile ale studiului clinic de fază III, privind non-inferioritatea pazopanibum față de sunitinibum nu au evidențiat un beneficiu suplimentar pentru pazopanib față de sunitinib în ceea ce privește reducerea morbidității și mortalității (rezultatele au fost diferite pentru supraviețuirea fără progresia bolii în populația aflată în așteptare de tratament la care s-a demonstrat non-inferioritatea și analiza de sensibilitate pentru populația per protocol PP, la care non-inferioritatea nu este demonstrată).

Ca și în analiza principală, datele au arătat că mediana supraviețuirii globale (obiectiv secundar) nu a diferit între cele două grupuri. Diferențele privind calitatea vieții între cele două grupuri nu au fost clinic relevante.

Transferabilitatea rezultatelor prezentate în practica clinică a fost considerată acceptabilă.



## 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

Grupul de Experți din cadrul Institutului Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale **recomandă** utilizarea medicamentului cu DCI Pazopanibum (TA 215/august 2013) ca **prima linie terapeutică la pacienții diagnosticați cu neoplasm renal avansat dacă nu au primit tratament anterior cu citokine** și prezintă un scor al statusului de performanță ECOG 0 sau 1.

În raport se menționează că în practica clinică există un număr limitat de opțiuni terapeutice pentru tratamentul carcinomului renal avansat și medicația de elecție recomandată de NICE este sunitinibum. Deși eficace din punct de vedere clinic, acest medicament produce o serie de reacții adverse: hipertensiune, oboseală, diaree și sindromul *mână-picior*.

Speciștii clinicieni consider pazopanibum un medicament mai bun datorită profilului scăzut de toxicitate (inclusive în ceea ce privește sindromul *mână-picior*) și a eficacității similare sunitinibului. Cele mai frecvente evenimente nedorite produse de pazopanibum au fost: diaree, modificări ale culorii părului, hipertensiune, emeză, anorexie și valori crescute ale enzimelor hepatice. În general, conform datelor obținute din comparații indirecte, numărul evenimentelor adverse a fost mai mic pentru pazopanibum față de sunitinibum.

Au fost analizate datele din studiul clinic VEG105192 în care pazopanibum a fost comparat cu placebo și a determinat o îmbunătățire semnificativ statistică a valorii mediane a PFS de aproximativ 8 luni (10,8 versus 2,9 luni, HR=0,36, 95%CI [0,24-0,55]).

Rezultatele comparației indirecte a mediane PFS pentru pazopanibum versus interferonul alfa (11,3 vs 5,4 luni, HR=0,512 95%CI [0,326-0,802]) au fost comparabile cu ale sunitinibului din studiul Motzer et al. publicat în anul 2009 (11 vs 5,1 luni, HR=0,539 95%CI [0,451-0,643]).

Experții clinicieni au constatat că o creștere a SPF poate determina prelungirea supraviețuirii globale și au convenit să ajusteze rezultatele pentru a realiza un crossover. Datele au fost prelucrate prin tehnici de modelare statistică și s-a demonstrat că pazopanibum crește SFP și supraviețuirea globală comparativ cu placebo.

S-a concluzionat că pazopanibum este un tratament de primă linie eficace clinic în neoplasmul renal avansat la pacienții care prezintă un status de performanță ECOG 0 sau 1 comparativ cu placebo sau cel mai bun tratament de întreținere.

Din rezultatele analizei RPSFT s-a concluzionat că pazopanibum a prelungit supraviețuirea cu mai mult de 3 luni față de placebo și, conform comparației indirecte, cu peste 3 luni față de interferonul-alfa.

În finalul raportului s-a concluzionat că pazopanibum reprezintă un medicament care poate prelungi durata vieții dar se recomandă monitorizarea atentă a capacităților fizice, senzoriale, dificultățile de învățare sau comunicare care ar putea afecta statusul de performanță ECOG ajustarea în funcție de necesități.



## 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

### 2.3. SMC

Medicamentul cu dci pazopanibum a fost recomandat de Consorțiul Scoțian al Medicamentelor pentru a fi utilizat **fără restricții, ca terapie de linia întâi pentru tratamentul cancerului renal avansat** (raport 676/11).

Solicitantul a depus o analiză de subgrup pentru demonstrarea atingerii obiectivului principal, supraviețuirea fără progresia bolii, la pacienții naivi la tratament și la cei tratați anterior cu citokine. Obiectivul a fost îndeplinit atât pentru întreaga populație cât și pentru subgrupuri. Totuși generalizarea rezultatelor este limitativă. În plus, eficacitatea pazopanibului la pacienții care prezintă neoplasm renal avansat altul decât cu celule clare sau în care predomină histologia cu celule clare nu este cunoscută.

Într-un studiu pivot continuarea (post-discontinuare) terapiei anti-canceroase s-a realizat în procent de 28% (81/290), comparativ cu 61% (89/145) dintre pacienții tratați cu pazopanibum și respectiv placebo.

48% (70/145) dintre pacienții care au primit placebo au participat la un studiu deschis cu pazopanibum pentru interpretarea datelor privind supraviețuirea globală din cadrul studiului pivot.

Rata de hazard (HR) pentru supraviețuirea globală în populația naivă la tratament a fost 0,501, 95%CI [0,136-2,348] (prelucrarea s-a realizat cu analiza „Rank Preserved Structural Failure Time”- RPSFT). Valoarea HR obținută a fost folosită la comparația indirectă și analiza economică depuse de solicitant. Metoda a fost validată de statisticianul consultat de SMC.

S-a constatat că nu există o diferență semnificativă în ceea ce privește supraviețuirea globală pentru pazopanibum versus placebo.

În raport se menționează că nu există date comparative directe pentru pazopanibum indicat în tratamentul carcinomului renal metastatic avansat.

Compania solicitantă a propus o metodă (Bucher) pentru realizarea unei comparații indirecte a pazopanibului cu sunitinibul. Rezultatele obținute au demonstrat eficacitatea comparabilă a celor două medicamente (HR pentru SFP=0,949 95%CI [0,575-1,568] și HR pentru supraviețuirea globală=0,969, 95%CI [0,359-2,608]). Mărima intervalelor de încredere s-a datorat analizei RPSFT pentru supraviețuirea globală în cazul pazopanibum.

Concluzia experților evaluatori din SMC a fost recomandarea utilizării medicamentului cu DCI pazopanibum ca opțiune terapeutică care prezintă beneficii clinice similare sunitinibului și are un profil de tolerabilitate diferit în contextul tratamentelor anti-VEGF disponibile în prezent.

### 2.4. IQWIG/GB-A

Medicamentul cu DCI pazopanibum nu are raport de evaluare tehnică elaborat de autoritățile competente din Germania, dar așa cum precizează și solicitantul este inclus în algoritmul terapeutic din





## 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

ghidul de tratament al neoplazmului cu celule renale elaborat de Institutul German de Hematologie și Oncologie în februarie 2013.

### 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 23 țări ale Uniunii Europene cu următoarele condiții de prescriere:

- 1) Austria (100%)- rambursare individuală, cu aprobarea medicului șef (de la fondul de asigurări);
- 2) Belgia (100%, cu protocol de prescriere)- cu aprobarea medicului șef (de la fondul de asigurări);  
distribuit în spitale;
- 3) Bulgaria (100%)- distribuit în spitale,
- 4) Republica Cehă (90%-200 mg și 98%-400 mg)- tratamentul pacienților cu neoplasm renal avansat-  
metastazic sau non-metastazic:
  - în prima linie a tratamentului carcinomului renal non-metastatic T4, N0-1, M0 inoperabil sau care prezintă tumora reziduală post-operatorie sau în cazul carcinomului renal cu oricare T și N și M1;
  - în a doua linie terapeutică, după citokină. Se va monitoriza scorul ECOG.
- 5) Croația (100%)- reevaluarea pacientului la 3 luni de la începerea tratamentului; este necesară aprobarea Comitetului Medical;
- 6) Danemarca (100%);
- 7) Estonia (100%)- stadiul IV neoplasm renal, prima linie de tratament sau după citokine pentru pacienții care prezintă un scor ECOG 0-1, prognosticul bolii conform criteriilor MSKCC să fie bun și mediu și pentru un tratament de maxim 3 luni în care se obține un răspuns parțial sau complet sau se stabilizează boala;
- 8) Finlanda (100%);
- 9) Franța (100%) – distribuție în spital;
- 10) Germania (100%);
- 11) Grecia (100%, cu protocol de prescriere);
- 12) Irlanda (100%);
- 13) Italia (100%)- prescris doar de oncologi sau medici cu specialitatea medicină internă; registrul AIFA va fi completat pentru fiecare pacient. Distribuție în spital;
- 14) Lituania (100%) – tratament de primă intenție în carcinomul renal avansat; produs distribuit în spitale;
- 15) Luxemburg (100%) – distribuit în spital;
- 16) Marea Britanie (100%);
- 17) Olanda (100%);
- 18) Polonia (100%);
- 19) Portugalia (100%)- distribuție în spital;



## 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

- 
- 20) Slovacia (100%)- aprobare din partea Fondului de Asigurări de Sănătate, la indicația centrului oncologic;
  - 21) Slovenia (100%, cu protocol);
  - 22) Spania (100%)- distribuție în spital;
  - 23) Suedia (100%).

#### 4. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR CLINICE ȘI CALCULUL COSTULUI TERAPIEI

În ghidul clinic al Societății Europene de Oncologie Medicală privind „Neoplasmul celular renal: Ghid ESMO pentru diagnostic, tratament și monitorizare, publicat în anul 2014, sunt recomandate următoarele scheme terapeutice:

- ◆ Linia I de tratament
  - standardul terapeutic - sunitinibum, bevacizumabum + IFN-alpha, **pazopanibum** și temsirolimus (nivel și grad de recomandare I A);
  - opțional – interleukină 2 (IL-2) în doze mari (III C), sorafenibum (II B/III B în funcție de gradul de risc), bevacizumabum + doze reduse de IFN-alfa (III A), sunitinibum (II B);
- ◆ Linia II de tratament
  - după administrarea de citokine
    - tratament standard: axitinibum, sorafenibum (I A) și **pazopanibum** (II A);
    - opțional: sunitinibum (III A);
  - după terapia cu inhibitori de tirozin kinază (TKI)
    - tratament standard: axitinibum (I B), everolimus (II A);
    - opțional: sorafenibum (II A);
- ◆ Linia a III –a terapeutică
  - după terapia cu TKI: everolimus (II A);
  - post TKI și mTOR: sorafenibum (standard, I B) respectiv opțional- alți TKI (IV B), reluarea unui tratament anterior (IV B), temsirolimus, sunitinibum, sorafenibum (III B).

Ghidul clinic al Societății Europene de Urologie privind Carcinomul cu Celule Renale, publicat în anul 2015, recomandă următoarele opțiuni pentru tratamentul sistemic al neoplasmului celular renal metastazat:

- ❖ prima linie terapeutică:
  - ✓ gradul de risc MSKCC favorabil, intermediar, slab și celule clare: sunitinibum, **pazopanibum**, bevacizumabum + interferonul alfa (nivel de evidență 1b);
  - ✓ gradul de risc MSKCC slab și celule clare: temsirolimus (1b);
  - ✓ indiferent de MSKCC cu celule neclare: sunitinibum (2a), everolimus, temsirolimus (2b);







## 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

- ❖ a doua linie terapeutică:
  - după VEGFR axitinibum, sorafenibum, everolimus (2a);
  - după cytokine: sorafenibum (1b), axitinibum, **pazopanibum** (2a);
- ❖ a treia linie terapeutică
  - după VEGFR: everolimus (2a);
  - după mTOR: sorafenibum (1b).

În ghidul clinic publicat în anul 2014 de Societatea Americană de Oncologie (NCCN), sunt propuse următoarele terapii pentru neoplasmul de renal avansat:

- ✚ tratament de linia I (recomandare FDA categoria I) – sunitinibum, temsirolimus (pacienții care prezintă un prognostic slab, respectiv categoria 2B pentru cei încadrați în anumite grupe de risc), bevacizumab + IFN, **pazopanibum**, IL-2, sorafenibum în asociere cu terapie paliativă;
- ✚ linia a doua în asociere cu terapie paliativă
  - terapie țintită – după TKI: everolimus, axitinibum (categoria 1), sorafenibum, sunitinibum (categoria 2A), **pazopanibum**, temsirolimus, bevacizumabum (categoria 2B);
  - post citokine: axitinibum, sorafenibum, sunitinibum, **pazopanibum** (categoria 1), temsirolimus, bevacizumabum (categoria 2 A);
  - cytokine: IL-2 (categoria 2B).

Recomandările s-au păstrat și în versiunea 3 a ghidului, publicată în anul 2015.

Calculul terapiei se va face folosind un medicament comparator cu cel mai mic preț în Canamed, care respectă prevederile Ord.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare și se regăsește 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*, aprobată prin Hotărâre a Guvernului.

Se va folosi Catalogul Național al Prețurilor Medicamentelor de Uz Uman în vigoare la data evaluării, Canamed ediția decembrie 2015.

Medicamentul comparator propus, sunitinibum, respectă definiția comparatorului.

#### **Pazopanibum**

**Votrient 200 mg (Glaxo Group Limited – Marea Britanie)** este condiționat în cutii cu un flacon din PEID a câte 90 comprimate filmate care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 8307,17 RON (92,30 RON/cpr).

Conform RCP-ului, doza recomandată este de 800 mg o dată pe zi.



## 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

---

Costul săptămânal al terapiei va fi 2584,4 RON (92,3 RON/cpr x 4 cpr/zi x 7 zile), iar cel anual, **134388,8** RON (2584,4 x 52 săpt.).

**Votrient 400 mg (Glaxo Group Limited – Marea Britanie)** este condiționat în cutii cu un flacon din PEID a câte 60 comprimate filmate care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 11234,47 RON (187,24 RON/cpr).

Costul săptămânal al terapiei va fi 2621,36 RON (187,24/cpr x 2 cpr/zi x 7 zile), iar cel anual, **136310,72** RON (2621,36 x 52 săpt.).

#### Sunitinibum

**Sutent 12,5 mg (Pfizer Limited-Marea Britanie)** este condiționat în cutii cu un flacon din PEID prevăzut cu capac din PP x 30 capsule și are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 5000,85 RON (166,69 RON /cpr.)

Conform RCP-ului, doza de SUTENT recomandată în cancerul metastatic cu celule renale este de 50 mg administrată pe cale orală o dată pe zi, timp de 4 săptămâni consecutive, urmat de o perioadă liberă de 2 săptămâni (schema 4/2) pentru un ciclu complet de 6 săptămâni.

Costul zilnic al terapiei este 666,76 RON (166,69 RON x 4 cpr/zi). 1 ciclu de 6 săptămâni de tratament costă 18669,28 RON (666,76 RON/zi x 7 zile/săptămână x 4 săptămâni în care primește tratament).

Dacă un ciclu de tratament (de 6 săptămâni) costă 18669,28 RON atunci tratamentul timp de 52 săptămâni are un preț **161800,42** RON.

**Sutent 25 mg (Pfizer Limited-Marea Britanie)** este condiționat în cutii cu un flacon din PEID prevăzut cu capac din PP x 30 capsule și are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 9926,67 RON (330,88 RON /cpr.)

Doza zilnică de 50 mg are prețul 661,77 RON/zi.

1 ciclu de 6 săptămâni de tratament costă 18529,56 RON (661,77 RON/zi x 7 zile/săptămână x 4 săptămâni în care primește tratament).

Dacă un ciclu de tratament (de 6 săptămâni) costă 18529,56 RON atunci tratamentul timp de 52 săptămâni are un preț **160589,52** RON.

**Sutent 50 mg (Pfizer Limited-Marea Britanie)** este condiționat în cutii cu un flacon din PEID prevăzut cu capac din PP x 30 capsule și are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 19747,7 RON (658,25 RON/cpr).

1 ciclu de 6 săptămâni de tratament costă 18431 RON (658,25 RON/zi x 7 zile/săptămână x 4 săptămâni în care primește tratament). Dacă un ciclu de tratament (de 6 săptămâni) costă 18431 RON atunci tratamentul timp de 52 săptămâni are un preț **159735,33** RON.

---

---



**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

Din compararea costurilor anuale ale celor două terapii rezultă că medicamentul Votrient are un preț mai mic față de medicamentul Sutent și produce un impact bugetar negativ față de comparator, la bugetul anului în curs:

- costul terapiei anuale cu pazopanibum 200 mg este cu 16,94% mai mic față de sunitinibum 12,5 mg;
- costul terapiei anuale cu pazopanibum 200 mg este cu 16,31% mai mic față de sunitinibum 25 mg;
- costul terapiei anuale cu pazopanibum 200 mg este cu 15,86% mai mic față de sunitinibum 50 mg;
- costul terapiei anuale cu pazopanibum 400 mg este cu 15,75% mai mic față de sunitinibum 12,5 mg;
- costul terapiei anuale cu pazopanibum 400 mg este cu 15,11% mai mic față de sunitinibum 25 mg;
- costul terapiei anuale cu pazopanibum 400 mg este cu 14,66% mai mic față de sunitinibum 50 mg.

## 5. PUNCTAJ

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
<b>1. Evaluări HTA internaționale</b>		
1.1.HAS - BT 1	15	<b>30</b>
1.2. NICE/SMC – aviz pozitiv, fără restricții	15	
1.3 IQWIG/GB-A – nu există raport	0	
<b>2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 23 țări</b>	25	<b>25</b>
<b>3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ, generează mai mult de 5% economii la bugetul anului în curs</b>	30	<b>30</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>85 puncte</b>	

## 6. CONCLUZII

Conform Ord.M.S. 861/2014, DCI Pazopanibum **îtrunește punctajul de admitere 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 „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, 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”. Admiterea necondiționată se face doar pentru indicația „**tratament de primă linie la pacienții adulți în carcinomul cu celule renale (CCR) în stadiu**



## 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

---

**avansat**” și nu la pacienții ”la care s-a administrat anterior terapie cu citokine pentru boala în stadiu avansat”.

#### 7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Pazopanibum **doar** în indicația: „*tratament de primă linie la pacienții adulți în carcinomul cu celule renale (CCR) în stadiu avansat*”.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

---

---