



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: EVOLOCUMABUM

INDICAȚIE: *Repatha este indicat ca adjuvant al dietei la adulții cu hipercolesterolemie primară (hipercolesterolemie heterozigotă familială și non-familială) sau dislipidemie mixtă, dar și la copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani și peste cu hipercolesterolemie familială heterozigotă:*

- *în asociere cu o statină sau cu o statină și alte terapii hipolipemiante la pacienții care nu pot atinge valoarea țintă a LDL-C cu doza maximă tolerată de statină sau,*
- *singur sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante la pacienții cu intoleranță la statine, sau la care este contraindicată o statină*

Data depunerii dosarului

10.07.2024

Numărul dosarului

22279

NEINCLUDERE ÎN LISTĂ



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Evolocumabum

1.2. DC: Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut

1.3 Cod ATC: C10AX13

1.4 Data eliberării primei APP: 17 iulie 2015

1.5. Deținătorul de APP: Amgen Europe B.V. - Olanda

1.6. Tip DCI: DCI cunoscută

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

Forma farmaceutică	soluție injectabilă în pen preumplut
Concentrație	140 mg
Calea de administrare	subcutanată
Mărimea ambalajului	cutie x 2 penuri SureClick preumplute (2 ani)

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 2408/19.07.2023 actualizat la data de 30.09.2024

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	1.862,40 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	931,2 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Repatha

Repatha este indicat ca adjuvant al dietei la adulții cu hipercolesterolemie primară (hipercolesterolemie heterozigotă familială și non-familială) sau dislipidemie mixtă, dar și la copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani și peste cu hipercolesterolemie familială heterozigotă:

- în asociere cu o statină sau cu o statină și alte terapii hipolipemiante la pacienții care nu pot atinge valoarea țintă a LDL-C cu doza maximă tolerată de statină *sau*,

- singur sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante la pacienții cu intoleranță la statine, sau la care este contraindicată o statină.

Doze și mod de administrare

Doza recomandată de evolocumab este fie 140 mg la interval de două săptămâni fie 420 mg o dată pe lună; ambele doze sunt echivalente clinic.

Grupe speciale de pacienți

Pacienții vârstnici (vârsta ≥ 65 ani): Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Pacienții cu insuficiență renală: La pacienții cu insuficiență renală nu este necesară ajustarea dozei.

Pacienții cu insuficiență hepatică: La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară nu este necesară ajustarea dozei.

Mecanism de acțiune

Evolocumab se leagă selectiv de PCSK9 și previne legarea PCSK9 circulant de receptorul lipoproteinelor cu densitate joasă (LDLR) de pe suprafața celulelor hepatice, prevenind astfel degradarea LDLR mediată de PCSK9. Creșterea concentrațiilor hepatice de LDLR duce la scăderea asociată a concentrațiilor plasmatice ale LDL-colesterolului (LDL-C).

PRECIZARE SETS PRIVIND CRITERIILE DE EVALUARE SOLICITATE

Reprezentantul Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață în România pentru medicamentul cu DCI Evolocumabum și DC Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut, SC Amgen România SRL, a solicitat evaluarea dosarului pentru indicația terapeutică: *„ca adjuvant al dietei la adulții cu hipercolesterolemie primară (hipercolesterolemie heterozigotă familială și non-familială) sau dislipidemie mixtă, dar și la copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani și peste cu hipercolesterolemie familială heterozigotă:*

- *în asociere cu o statină sau cu o statină și alte terapii hipolipemiante la pacienții care nu pot atinge valoarea țintă a LDL-C cu doza maximă tolerată de statină sau,*
- *singur sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante la pacienții cu intoleranță la statine, sau la care este contraindicată o statină,, prin aplicarea criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului 1- „Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate,, respectiv adăugarea unui segment populațional nou în cadrul indicației rambursate de tratament al hipercolesterolemiei primare (hipercolesterolemie heterozigotă familială și non-familială) sau dislipidemiei mixte.*

2. STATUT DE COMPENSARE ACTUAL AL MEDICAMENTULUI CU DCI EVOLOCUMABUM

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 actualizate 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 EVOLOCUMABUM este inclus în Sublista C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care



beneficiază asigurării în regim de compensare 100%, în Secțiunea C1 „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurării în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință,, în programul G22: Boli endocrine și metabolice, având atât adnotarea specifică „**10,, corespunzătoare DCI-urilor incluse în contracte cost-volum încheiate, pentru care sunt necesare protocoale terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății.

Protocolul terapeutic aferent tratamentului hipercolesterolemiei primare și dislipidemie mixte cu DCI Evolocumabum listat în OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, este redat în cele ce urmează:

„ Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 275 cod (C10AX13): DCI EVOLOCUMAB*)

**) Introdus prin O. Nr. 1.667/813/2021 de la data de 2 septembrie 2021*

I. Indicații și criteriile de includere

Adulți (vârsta ≥ 18 ani) cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă sau non-familială) sau dislipidemie mixtă
Evolocumab este indicat ca adjuvant la dietă la adulți cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) sau cu dislipidemie mixtă:

- în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipidemiante la pacienți la care nu a fost posibilă obținerea valorilor țintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doză maximă tolerată, sau

- în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipidemiante la pacienți cu intoleranță la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine.

Diagnosticul de hipercolesterolemie și dislipidemie mixtă primară se confirmă după excluderea cauzelor secundare pe baza tabloului clinic și explorărilor paraclinice, după caz: diabet zaharat cu deficit sever de insulină (profilul lipidic va fi reevaluat după optimizarea controlului glicemic), consum de alcool, sindrom nefrotic, boală cronică de rinichi în stadii avansate, hipotiroidism, ciroză biliară primitivă sau alte boli hepatice colestatice, utilizarea de medicamente cu potențial de inducere a unor dislipidemii secundare care se vor opri pentru excluderea lor drept cauză doar în măsura în care este posibil și bilanțul lipidic va fi reevaluat.

II. Doze și mod de administrare

Doza recomandată de evolocumab este fie de 140 mg la interval de două săptămâni fie de 420 mg o dată pe lună, ambele doze fiind echivalente clinic.

Țintele recomandate pentru LDL-colesterol sunt:

Clase de risc		Ținta de LDL-colesterol
RCV foarte crescut	Indivizi cu cel puțin una din următoarele: <ul style="list-style-type: none">• BCV aterosclerotică documentată clinic sau imagistic inechivoc. BCV aterosclerotică documentată clinic include SCA (IMA sau angină instabilă), angina stabilă, proceduri de revascularizare coronariană, AVC și AIT și BAP. BCV documentată imagistic include plăci semnificative ($> 50\%$ stenoză) la coronarografie sau CT cardiac sau ultrasonografia arterelor carotide.• DZ cu afectare de organ țintă sau ≥ 3 FR majori sau DZ tip 1 și durată > 20 de ani• BRC severă (RFGe < 30 mL/min/1,73 m²)• Hipercolesterolemie familială cu BCV sau alt FR major• SCORE $\geq 10\%$.	< 55 mg/dl și reducerea cu $\geq 50\%$ din valoarea pre-tratament
RCV crescut	Indivizi cu: <ul style="list-style-type: none">• Nivel marcat crescut al unui factor de risc, în mod particular valorile colesterolului > 310 mg/dL sau LDL colesterol > 190 mg/dL sau TA $\geq 180/110$ mmHg	< 70 mg/dl și reducerea cu $\geq 50\%$ din valoarea pre-tratament



	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercolesterolemie familială fără alt FR major • Pacienții cu DZ cu durata ≥ 10 ani, fără afectare de organ-țintă și cu FR adiționali • BRC moderată (RFG_e = 30 - 59 mL/min/1,73 m²) • SCORE ≥ 5% și < 10% 	
RCV moderat	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienți cu DZ tineri (< 35 ani în DZ tip 1, < 50 ani în DZ tip 2), cu durata < 10 ani și fără FR adiționali • SCORE ≥ 1% și < 5% 	< 100 mg/dl
RCV scăzut	<ul style="list-style-type: none"> • SCORE < 1% 	< 116 mg/dl

Durata tratamentului este pe termen nedefinit (pe toată durata vieții), cu excepția situațiilor în care apare intoleranță, contraindicații.

Evolocumab se administrează sub formă de injecție subcutanată la nivelul coapsei, abdomenului sau regiunii superioare a brațului. Doza de 140 mg trebuie administrată utilizând un singur pen preumplut.

Doza de 420 mg trebuie administrată utilizând 3 penuri preumplute administrate consecutiv în decurs de 30 de minute.

Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecției la fiecare administrare. Evolocumab nu trebuie administrat injectabil în zone cu boli sau leziuni cutanate active, cum sunt arsuri solare, erupții cutanate, echimoze, eritem, inflamații sau infecții cutanate. Nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente injectabile în același loc de administrare a injecției.

III. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

IV. Precauții de administrare

Evolocumab trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

V. Întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către medicul specialist care a inițiat și monitorizat tratamentul.

VI. Prescriptori

Inițierea, monitorizarea și continuarea tratamentului se va face de către medicul diabetolog cardiolog sau internist precum și cu posibilitatea continuării de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.,,

3. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat, **adăugarea** este definită ca „*inclusiunea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.,,*

Criteriile pentru adăugarea unui DCI compensat sunt redate în Tabelul nr. 1 din OMS 861/2014 actualizat:

Tabelul nr. 1 - Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate

Nr. crt.	Criterii	Detalii
1.	Crearea adresabilității pentru pacienți	Se va arăta cum se va rezolva prin adăugare lipsa accesului la tratament, complianța la tratament a unor categorii de pacienți, segmente populaționale sau stadii de boală.
2.	Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie	Este necesară pentru a demonstra utilizarea produsului pe scară largă în cel puțin trei state membre ale Uniunii



		<i>Europene și Marea Britanie și menținerea unei abordări unitare.</i>
3.	<i>Analiza de impact financiar</i>	<i>Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.</i>

Notă:

1. „Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.”
2. „În vederea emiterii deciziei de **adăugare** în Listă de către ANMDMR, pentru un **segment sau grup populațional nou**/pentru modificarea liniei de tratament/includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, **trebuie îndeplinite cumulativ criteriile prevăzute la nr. crt. 1 și 2 din tabelul nr. 1**, iar pentru situația descrisă la pct. 1, doar criteriul prevăzut la nr. crt. 3 din tabelul nr. 1.”

3.1. Crearea adresabilității pentru pacienți pediatrici

3.1.1 Hipercolesterolemia familială heterozigotă

Hipercolesterolemia familială este o dislipidemie comună monogenică co-dominantă care determină dezvoltarea bolii cardiovasculare, datorită nivelurilor serice crescute de LDL-C pe parcursul întregii vieți. Această afecțiune este cauzată fie de mutații cu pierdere de funcție la nivelul genelor LDLR sau apoB fie de mutații cu câștig de funcție la nivelul genei PCSK9. 95% dintre cazurile de hipercolesterolemie familială sunt cauzate de mutația LDLR. Mai mult de o mie de mutații diferite au fost identificate în LDLR care cauzează hipercolesterolemia familială. Aceste mutații diferite cauzează funcție redusă sau pierdere completă de funcție, cea din urmă fiind asociată cu hipercolesterolemie și boală cardiovasculară severă.

Prevalența hipercolesterolemiei familiale heterozigote în populație este estimată la 1/200-1/250, reprezentând 14-34 milioane de cazuri la nivel mondial.

Hipercolesterolemia familială este diagnosticată la copii pe baza unor criterii fenotipice care includ valori crescute ale LDL-C coroborat cu un istoric familial de LDL-C crescut, boala arterială coronariană prematură și/sau testări genetice pozitive. Testarea în timpul copilăriei este esențială pentru a diferenția hipercolesterolemia familială de hipercolesterolemia non-familială pe baza LDL-C.

La copiii cu istoric familial de colesterol crescut sau boală coronariană prematură, limita acceptată pentru LDL-C este $\geq 4,0$ mmol/L (≥ 160 mg/dL). Dacă un părinte are o mutație genetică documentată, limita diagnostică pentru LDL-C la copil este $\geq 3,5$ mmol/L (≥ 130 mg/dL). Dacă este posibil, se recomandă testarea genetică a copilului.



Pacienții cu hipercolesterolemie familială heterozigotă dezvoltă boală coronariană precoce înainte de 55-60 de ani, dacă nu sunt tratați. Riscul de a dezvolta boala coronariană în rândul pacienților cu hipercolesterolemie familială heterozigotă este crescut de cel puțin 10 ori. Riscul cardiovascular scade semnificativ prin administrarea tratamentului corespunzător.

Deși nu au existat studii controlate placebo la copii, studiile observaționale au sugerat că tratamentul precoce poate reduce nivelul LDL-C, îmbunătățește funcția endotelială, atenuează în mod substanțial dezvoltarea aterosclerozei și scade riscul coronarian.

Tratamentul copiilor cu hipercolesterolemie familială include un stil de viață sănătos și tratament cu statine.

O dietă sănătoasă trebuie adoptată cât mai rapid, iar tratamentul cu statine ar trebui început de la 6-10 ani. Tratamentul hipocolesterolemiat trebuie inițiat cât mai curând posibil după diagnostic.

Tratamentul cu statine trebuie inițiat în doze mici, cu creșterea progresivă până la atingerea țintelor. La copii >10 ani, obiectivul este LDL-C <3,5 mmol/L (<135 mg/dL), iar la vârste mai mici, o reducere $\geq 50\%$ din valoarea inițială a LDL-C.

Statinele sunt în prezent standardul de îngrijire pentru hiperlipidemia primară (heterozigotă familială și nonfamilială) și dislipidemia mixtă și s-a demonstrat că reduc LDL-C (30% până la 40% cu doze standard) și evenimentele cardiovasculare.

Opțiunile de tratament fără statine, inclusiv ezetimibul, agenții de sechestrare a acizilor biliari (rășinile) și stanoli din plante, scad, de asemenea, LDL-C, cu reduceri de ordinul 10% până la 20%. Adesea, aceste opțiuni secundare de tratament sunt prescrise în asociere cu statine pentru a controla mai bine nivelul LDL-C. Unii pacienți, în special cei cu LDL-C ridicat, nu pot atinge nivelurile recomandate de LDL-C. Nu este surprinzător că mulți pacienți cu hipercolesterolemie familială nu pot atinge obiectivele recomandate, în pofida utilizării dozelor maxime de statină în asociere cu ezetimib. În acest context, sunt necesare noi opțiuni de tratament, precum este cazul medicamentului evolocumab.

Evolocumab se leagă selectiv de PCSK9 și previne legarea PCSK9 circulant de receptorul lipoproteinelor cu densitate joasă (LDLR) de pe suprafața celulelor hepatice, prevenind astfel degradarea LDLR mediată de PCSK9. Creșterea concentrațiilor hepatice de LDLR determină scăderea asociată a concentrațiilor plasmatice ale LDL-cholesterolului (LDL-C).

Evaluarea eficacității și siguranței terapiei cu Repatha la copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă au fost evaluate în diferite studii clinice.

Unul dintre aceste studii a fost reprezentat de HAUSER-RCT, studiu randomizat, multicentric, controlat cu placebo, dublu-orb, cu grupuri paralele, derulat pe o perioadă de 24 de săptămâni, cu 158 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și < 18 ani cu hipercolesterolemie familială heterozigotă. Pacienților li s-a cerut să urmeze o dietă

săracă în grăsimi, iar aceștia trebuie să fi primit tratament hipolipemiant optimizat anterior (doză optimă de statine, fără a necesita creșterea dozei).

Pacienții eligibili au fost randomizați în raport de 2:1 pentru a primi 420 mg de Repatha sau placebo subcutanat o dată pe lună timp de 24 de săptămâni.

Criteriul primar de evaluare finală privind eficacitatea în cadrul acestui studiu a fost reprezentat de modificarea procentului începând de la momentul inițial și până în săptămâna 24 privind LDL-C.

Diferența dintre Repatha și placebo privind modificarea procentuală medie a LDL-C începând de la momentul inițial și până în săptămâna 24 a fost de 38% (Î 95%: 45%, 31%; $p < 0,0001$).

Reducerea medie estimată prin metoda celor mai mici pătrate (eroare standard, SE) ($p < 0,0001$) a LDL-C începând de la momentul inițial și până în săptămâna 24 a fost de 44% (2%) în grupul cu Repatha și 6% (3%) în grupul cu placebo.

Valorile medii absolute ale LDL-C în săptămâna 24 au fost de 104 mg/dl în grupul cu Repatha și 172 mg/dl în grupul cu placebo.

Reducerile de LDL-C s-au observat pe baza primei evaluări de după momentul inițial, în săptămâna 12 și s-au menținut pe parcursul întregului studiu.

Criteriul secundar de evaluare finală în cadrul acestui studiu a fost reprezentat de modificarea procentuală medie începând cu momentul inițial și până în săptămânile 22 și 24 în ceea ce privește LDL-C, unde săptămâna 22 reflectă valoarea maximă, iar săptămâna 24 valoarea minimă a intervalului de administrare subcutanată a dozei o dată pe lună și oferă informații privind efectul mediu în timp al tratamentului cu Repatha pe durata întregului interval de dozare.

Diferența medie estimată prin metoda celor mai mici pătrate între Repatha și placebo privind modificarea procentuală medie a LDL-C începând cu momentul inițial și până în săptămânile 22 și 24 a fost de 42% (Î 95%: 48%, 36%; $p < 0,0001$).

Tabelul nr. 2 Efectele tratamentului cu Repatha, comparativ cu placebo, la copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială heterozigotă – modificare procentuală medie de la valoarea inițială până în săptămâna 24 (%; Î 95%)

Studiu	Doze	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	Apo B (%)	Raport CT/HDL-C (%)	Raport ApoB/ApoA1 (%)
HAUSER-RCT (copii și adolescenți cu HeFH)	420 mg QM (N = 104)	-38,3 (-45,5; -31,1)	-35,0 (-41,8; -28,3)	-32,5 (-38,8; -26,1)	-30,3 (-36,4; -24,2)	-36,4 (-43,0; -29,8)

QM = o dată pe lună (subcutanat); Î = interval de încredere; LDL-C = colesterol lipoproteic cu densitate mică; HDL-C = colesterol lipoproteic cu densitate mare; ApoB = apolipoproteina B; ApoA1 = apolipoproteina A1; CT = colesterol total Toate valorile ajustate $p < 0,0001$ N = numărul de pacienți randomizați și cărora li s-a administrat doza în cadrul setului complet de analize

Alt studiu clinic a fost HAUSER-OLE. Acesta a evaluat eficacitatea și siguranța terapiei cu Repatha la 150 de copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 10 și 17 ani cu hipercolesterolemie familială heterozigotă transferați din HAUSER-RCT și la 13 pacienți de novo copii și adolescenți cu hipercolesterolemie familială homozigotă. HAUSER-OLE a fost studiu cu design deschis, cu un singur braț, multicentric, care s-a desfășurat pe o durată de 80 de săptămâni. Pacienții trebuie să fi urmat o dietă săracă în grăsimi și să fi primit tratament hipolipemiant optimizat anterior.

Toți pacienții hipercolesterolemie familială heterozigotă din cadrul studiului au primit 420 mg Repatha administrat subcutanat o dată pe lună (durata medie de expunere: 18,4 luni).

Modificările procentuale medii (SE) ale LDL-C calculate începând cu valoarea inițială au fost: -44,4% (1,7%) în săptămâna 12, -41,0% (2,1%) în săptămâna 48 și -35,2% (2,5%) în săptămâna 80.

Modificarea procentuală medie (SE) începând cu valoarea inițială și până în săptămâna 80 privind alte criterii finale referitoare la lipide au fost: -32,1% (2,3%) non-HDL-C, -25,1% (2,3%) ApoB, -28,5% (2,0%) raportul CT/HDL-C, -30,3% (2,2%) raportul ApoB/ApoA1 și -24,9% (1,9%) TC.

Nu s-au identificat probleme de siguranță noi, iar datele privind siguranța în cazul copiilor și adolescenților au fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut al produsului la adulții cu hipercolesterolemie familială heterozigotă.

Nu s-a detectat dezvoltarea de anticorpi anti-evolocumab în cadrul studiilor clinice la copii și adolescenți tratați cu Repatha.

3.2. Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie

SC Amgen România SRL nu a depus nicio declarație pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI Evolocumabum este rambursat în statele membre ale Uniunii Europene. SETS a solicitat companiei depunerea acestui document prin 2 adrese, înregistrate la ANMDMR cu nr.: 25315E/06.08.2024 și 307695/01.10.2024. Până în prezent, compania nu a depus această declarație.

4. CONCLUZII

În concluzie, conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Evolocumabum și DC Repatha 140 mg soluție injectabilă în pen preumplut, pentru indicația „*ca adjuvant al dietei la adulții cu hipercolesterolemie primară (hipercolesterolemie heterozigotă familială și non-familială) sau dislipidemie mixtă, dar și la copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani și peste cu hipercolesterolemie familială heterozigotă:*

- *în asociere cu o statină sau cu o statină și alte terapii hipolipemiante la pacienții care nu pot atinge valoarea țintă a LDL-C cu doza maximă tolerată de statină sau,*



- *singur sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante la pacienții cu intoleranță la statine, sau la care este contraindicată o statină”, nu întrunește criteriile de adăugare 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 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 programul G22: Boli endocrine și metabolice.*

Referințe bibliografice:

1. RCP Repatha
2. EPAR Repatha
3. Ghidul Societății Europene de Cardiologie (ESC)/ Societății Europene de Ateroscleroză (EAS) pentru diagnosticul și tratamentul dislipidemiilor 2019: modificările lipidice în vederea reducerii riscului cardiovascular
4. OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare
5. OMS nr. 2408/2023 cu modificările și completările ulterioare
6. HG nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare
7. OMS/CNAS nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare

Raport finalizat în data de: 24.10.2024

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu