



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: APOMORFINUM

INDICAȚIE: Tratamentul fluctuațiilor motorii (fenomenul „on-off”) la pacienții cu boală Parkinson insuficient controlată prin administrarea altor medicamente antiparkinsoniene

Data depunerii dosarului

16.05.2019

Numărul dosarului

23142

PUNCTAJ: 40 puncte



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Apomorfinum

1.2.1. DC: APO-go 10 mg/ml soluție injectabilă în pen multidoză

1.3. Cod ATC: N04BC07

1.4. Data eliberării APP: Ianuarie 2012

1.5.1. Deținătorul de APP: STADA, Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18, 61118, Bad Vilbel, Germania reprezentat prin STADA M&D SRL

1.5.2. Reprezentantul DAPP în România: STADA M&D SRL

1.6. Tip DCI: nouă

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

Forma farmaceutică	soluție injectabilă în pen multidoză
Concentrație	10 mg/ml
Calea de administrare	subcutanată
Mărimea ambalajului pentru Apo-go	Cutie cu 5 stilouri injectoare tip pen " multidoză x 3 ml soluție injectabilă

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	835,28 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	167,056 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Apo-Go

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tratamentul fluctuațiilor motorii (fenomenul „on-off”) la pacienții cu boală Parkinson insuficient controlată prin administrarea altor medicamente antiparkinsoniene.	Doza adecvată pentru fiecare pacient este stabilită treptat, utilizând scheme terapeutice în cadrul cărora dozele sunt crescute progresiv. Este sugerată următoarea schemă terapeutică: 1 mg de apomorfină HCl (0,1 ml), adică aproximativ 15 – 20 micrograme/kg, poate fi injectat subcutanat în timpul perioadei hipokinetice sau „off” iar pacientul trebuie ținut sub observație timp de 30 minute, în vederea apariției unui răspuns motor. Dacă nu există răspuns sau se obține un răspuns inadecvat, se injectează subcutanat o a doua doză de apomorfină HCl 2 mg (0,2 ml)	Nu este menționată.



iar pacientul este ținut sub observație timp de alte 30 minute, în vederea apariției unui răspuns adecvat. Dozele pot fi crescute prin utilizarea de injecții progresive, cu un interval de cel puțin patruzeci de minute între administrările succesive, până când se obține un răspuns motor satisfăcător.

Doza zilnică de APO-go variază în limite largi între pacienți, în mod obișnuit fiind cuprinsă în intervalul 3 – 30 mg, administrată sub formă de 1 – 10 injecții și uneori nu mai puțin de 12 injecții zilnic.

Se recomandă ca doza totală zilnică de apomorfina HCl să nu depășească 100 mg, iar injecțiile administrate separat în bolus nu trebuie să depășească 10 mg.

Alte informații din RCP :

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți: APO-go 10 mg/ml soluție injectabilă în pen multidoză este contraindicat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani

Vârstnici: Pacienții vârstnici sunt bine reprezentați în cadrul populației de pacienți cu boală Parkinson și constituie un procent crescut dintre pacienții incluși în studiile clinice efectuate cu APO-go. Abordarea terapeutică a pacienților vârstnici cărora li s-a administrat APO-go nu a fost diferită comparativ cu cea a pacienților mai tineri. Cu toate acestea, se recomandă prudență suplimentară în timpul inițierii tratamentului la pacienții vârstnici, din cauza riscului de hipotensiune arterială posturală.

Insuficiență renală: Pentru pacienții cu insuficiență renală poate fi utilizată o schemă terapeutică similară celei recomandate la pacienții adulți și vârstnici.

Contraindicații: La pacienții cu depresie respiratorie, demență, boli psihice sau insuficiență hepatică.

Tratamentul cu apomorfina HCl nu trebuie administrat la pacienții care prezintă un răspuns „on” la tratamentul cu levodopa, răspuns ce este distorsionat prin diskinezie sau distonie severe.

APO-go nu trebuie administrat pacienților care au o hipersensibilitate cunoscută la apomorfina sau la orice excipienți ai medicamentului.

APO-go este contraindicat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Medicamentul apomorfina a fost evaluat și reevaluat de către experții Comisiei pentru Transparență pentru indicația de la punctul 1.9. Pe site-ul oficial francez al autorității de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale sunt publicate 5 rapoarte de evaluare a medicamentului apomorfina, cu DC Apokinin.

Primul raport de evaluare a apomorfinei care menționează aceeași concentrație, formă farmaceutică și același mod de condiționare ca cele propuse spre evaluare de aplicantul din România, este datat 17 octombrie 2001. Concluzia Comisiei de Transparență, conform acestui raport, a fost că terapia cu apomorfina aduce un beneficiu terapeutic important, procentul de rambursare propus fiind de 65%.

Ultimul raport de evaluare publicat pe site-ul autorității de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale care respectă mențiunile aplicantului din România, este datat 11 ianuarie 2017. Conform documentului publicat, apomorfina este un tratament de linia a II-a care aduce un **beneficiu terapeutic important** ca terapie pentru fluctuațiile motorii (fenomenul „on-off”) la pacienții cu boală Parkinson insuficient controlată prin administrarea altor medicamente antiparkinsoniene. În raport se menționează că nu există niciun comparator pentru apomorfina, forma injectabilă cu administrare intermitentă, utilizată în cazul fluctuațiilor motorii, însă pentru apomorfina, forma



injectabilă cu administrare în perfuzie continuă, Duodopa reprezintă o alternativă. Nivelul de rambursare propus a fost de 65%.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Medicamentul apomorfină nu a fost evaluat de către instituția din Marea Britanie care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Anglia, Irlanda de Nord și Țara Galilor, respectiv *National Institute for Health and Care Excellence*.

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Scoția, respectiv The Scottish Medicines Consortium (SMC) nu a publicat pe site-ul oficial niciun raport de evaluare a medicamentului apomorfină.

2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, respectiv Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului apomorfină.

2.5. ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Comitetul Federal German nu a publicat pe site-ul oficial rezoluția aferentă medicamentului apomorfină.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat că medicamentul apomorfină este rambursat în **16** state membre ale UE. Acestea sunt: Austria, Belgia, Cipru, Danemarca, Estonia, Franța, Germania, Grecia, Finlanda, Irlanda, Marea Britanie, Olanda, Portugalia, Slovenia, Spania și Suedia.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

În H.G. nr. 720/2008 actualizat, având ultima completare în data de 16.10.2019, sunt listate 14 DCI destinate tratării bolii Parkinson. Acestea sunt prezentate în tabelul următor:

Tabel 1: Medicamente compensate utilizate în tratamentul bolii Parkinson

G12 Boala Parkinson		
1	Trihexyphenidylum	N04AA01
2	Biperidenum	N04AA02
3	Combinatii (levodopum + carbidopum)**	N04BA02
4	Combinatii (levodopum + benserazidum)**	N04BA02



5	Combi-nații (levodopum + carbidopum+entacaponum)**	N04BA03
6	Amantadinum**	N04BB01
7	Bromocriptinum	N04BC01
8	Ropinirolum**	N04BC04
9	Pramipexolum**	N04BC05
10	Rotigotinum**	N04BC09
11	Selegilinum	N04BD01
12	Rasagilinum**	N04BD02
13	Entacaponum**	N04BX02
14	Clozapinum**	N05AH02

Dintre aceste medicamente, solicitantul a propus drept comparator medicamentul cu DC Duodopa 20 mg/ml + 5 mg/ml gel intestinal (Cutie x 7 casete brune, transparente x 100 ml gel intestinal, în pungă PVC), DCI Combi-nații (Levodopum + Carbidopum). Reiterăm că forma farmaceutică a medicamentului Duodopa este gel intestinal, iar concentrația este 20 mg/ml + 5 mg/ml.

De asemenea, conform O.M.S./CNAS nr. 1301/500/2008 actualizat, cu ultima completare din data de 04.02.2020, indicația aferentă DCI Combi-nații (Levodopum + Carbidopum) este: „*Boala Parkinson în care tulburările funcției motorii nu sunt suficient controlate cu administrări frecvente ale formulelor convenționale de levodopa combinat cu inhibitor al decarboxylazei*„. Formele farmaceutice aferente DCI Combi-nații (Levodopum + Carbidopum) menționate în documentul precizat sunt: capsule cu eliberare prelungită și comprimate, iar concentrațiile menționate la rubrica Protocol din Ordinul amintit sunt: 100 mg + 25 mg, 200 mg + 50 mg și 250 mg/25 mg.

Conform O.M.S 861/2014 actualizat, *costul terapiei se face pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare cu cea a comparatorului, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, atât pentru DCI supus evaluării, cât și pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică.*

Întrucât DCI Combi-nații (Levodopum + Carbidopum) nu au aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare cu Apomorfinum, nu poate fi efectuat calcul costului terapiei cu aceste medicamente.

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1 HAS –Beneficiu terapeutic important	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	



2.1. NICE - raportul de evaluare nu a fost publicat	0
2.2. SMC - raportul de evaluare nu a fost publicat	
2.3. IQWIG / G-BA- rapoartele de evaluare nu au fost publicate	0
3. Statutul de compensare în statele membre ale UE aferent DCI evaluate : 16 state rambursează apomorfium	25
4. Costurile terapiei	
Comparatorul nu a fost validat	0
TOTAL	40 puncte

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Apomorfium** indicat în „*tratamentul fluctuațiilor motorii (fenomenul „on-off”) la pacienții cu boală Parkinson insuficient controlată prin administrarea altor medicamente antiparkinsoniene,* **nu a întrunit punctajul de includere 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.**

Raport finalizat in data de 31.03.2020.

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