



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.15  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

### **TOCILIZUMABUM**

### **INDICAȚIA: POLIARTRITA REUMATOIDĂ**

Data depunerii dosarului	23.03.2017
Numărul dosarului	23759

**Recomandare:** *includere 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.*





## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Tocilizumabum  
1.2. DC: RoActemra 162mg  
1.3 Cod ATC: L04AC07  
1.4. Data eliberării APP: 23.04.2014  
1.5. Deținătorul de APP: Roche Registration Ltd. - Marea Britanie  
1.6. Tip DCI: nou  
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

<b>Forma farmaceutică</b>	soluție injectabilă în seringă pre-umplută
<b>Concentrația</b>	162mg
<b>Calea de administrare</b>	subcutanată
<b>Mărimea ambalajului</b>	cutie cu 4 seringi preumplute sistem de protecție pentru ac a câte 0.9ml soluție

- 1.8. Preț (lei) conform CaNaMed publicat în martie 2017

<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj</b>	<b>4198.53</b>
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</b>	<b>1049.63</b>

- 1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului RoActemra

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
RoActemra administrat în asociere cu metotrexat (MTX), este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu poliartrită reumatoidă (PR) activă, moderată până la severă, care au avut fie un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentul cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) sau cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNF). La acești pacienți, RoActemra poate fi administrat ca monoterapie, în cazul intoleranței la MTX sau unde continuarea tratamentului cu MTX este inadecvată.	Doza recomandată este de 162 mg administrată subcutanat, o dată, la interval de o săptămână.	Nu este specificată durata de tratament.

## 2. PRECIZĂRI PRIVIND INCLUDEREA ÎN LISTĂ A MEDICAMENTULUI TOCILIZUMABUM

Tocilizumabum de concentrație 20mg/ml (80mg/4ml/flacon, 200mg/10ml/flacon și 400mg/20ml/flacon), cu forma farmaceutică concentrat pentru soluție perfuzabilă și cale de administrare intravenoasă, a fost evaluat de către Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale



pentru poliartrita reumatoidă, în anul 2014 (dosar cu nr. 2905 depus în data de 04.08.2014). În urma evaluării au fost acordate 70 de puncte. Fiind contestată modalitatea de calcul a impactului bugetar, raportul de evaluare a fost reanalizat de către Comisia de soluționare a contestațiilor întrunită în data de 30.10.2014. Membrii Comisiei au decis prin vot deschis și în unanimitate revizuirea punctajului obținut inițial, acordându-se 85 de puncte.

Cele două rapoarte de evaluare au fost publicate pe site-ul oficial al agenției.

Cu punctajul obținut post contestație, tocilizumabum a fost inclus necondiționat 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*, ca tratament al poliartritei reumatoide, pentru pacienții care au avut fie un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentul cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) sau cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală.

### **3. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE**

#### **A. conform raportului de evaluare a tehnologiei Tocilizumabum 20mg/ml, publicat pe site-ul ANMDM în anul 2014**

**3.1.A HAS:** Autoritatea competentă franceză a evaluat medicamentul Tocilizumabum ca terapie a poliartritei reumatoide active, formele moderate până la severe, pentru pacienții care au avut fie un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentul cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii (DMARD) sau cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală. Medicamentul a fost evaluat în asociere cu metotrexatul dar și ca monoterapie, recomandată pentru situațiile în care există intoleranță la metotrexat sau în care continuarea tratamentului cu metotrexat este inadecvată. În urma evaluării, Comisia de Transparență a decis că pentru afecțiunea reumatică, tocilizumabum prezintă un beneficiu terapeutic important.

**3.2.A. NICE:** Tocilizumabum este recomandat ca opțiune de tratament pentru poliartrita reumatoidă fără restricții față de RCP, de către experții institutului britanic.

**3.3.A. IQWiG:** Raportul publicat în 2013 de institutul german, privind eficacitatea terapiei biologice în tratamentul poliartritei reumatoide prezintă tocilizumabum ca opțiune terapeutică pentru afecțiunea reumatică.

#### **B. conform informațiilor existente pe site-urile autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Franța, Marea Britanie și Germania, în anul 2017**

**3.1.B HAS:** Medicamentul Tocilizumabum de concentrație 162 mg/0,9 ml indicat ca terapie pentru poliartrita reumatoidă a fost evaluat de către autoritatea de reglementare franceză, primind avizul



favorabil rambursării prin sistemul asigurărilor sociale. Raportul a fost publicat pe site-ul oficial al instituției la data de 6 iulie 2016.

**3.2.B. NICE:** Evaluarea medicamentului Tocilizumabum ca opțiune terapeutică în poliartrita reumatoidă este publicată pe site-ul Institutului Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Marea Britanie. Raportul prezintă avizul favorabil rambursării tocilizumabului, nefiind specificate concentrațiile recomandate ale medicamentului (TA 247/22.02.2012).

**SMC:** Consorțiul Scoțian al Medicamentului recomandă administrarea de Tocilizumabum 162 mg ca tratament pentru poliartrita reumatoidă, conform raportului publicat pe site-ul instituției cu nr. 982/14.

**3.3.B. IQWIG:** Pe site-ul Institutului pentru Calitate și Eficiență în Sănătate din Germania sunt publicate două rapoarte de evaluare a medicamentelor biologice utilizate în poliartrita reumatoidă. Unul dintre rapoarte este datat 2013, iar cel de-al doilea 2017. Raportul din 2017 este preliminar. Ambele rapoarte menționează Tocilizumabum, ca opțiune terapeutică în afecțiunea reumatică, nefiind precizate concentrațiile medicamentului.

**GB-A:** Comitetul Federal Comun nu a publicat pe site-ul oficial evaluarea medicamentului Tocilizumabum.

#### **4. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE**

##### **A. conform de raportului de evaluare a tehnologiei Tocilizumabum 20mg/ml din anul 2014**

Medicamentul este rambursat în 24 state membre ale Uniunii Europene.

##### **B. conform informațiilor depuse de către solicitant în dosarul pentru evaluarea tehnologiei Tocilizumabum 162mg/0,9ml în anul 2017**

Medicamentul este rambursat în 19 state membre ale Uniunii Europene.

#### **5. DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIEI**

Costul terapiei cu tocilizumabum de concentrație 162 mg, cu forma farmaceutică soluție injectabilă în seringă pre-umplută, a fost apreciat comparativ cu forma farmaceutică rambursată a acestui medicament, ambele concentrații având aceeași indicație terapeutică. Au fost utilizate prețurile medicamentelor publicate în CaNaMed versiunea martie 2017.

*Medicamentul RoActemra 162mg* este condiționat în cutie cu 4 seringi preumplute, cu sistem de protecție pentru ac, a câte 0.9ml soluție, având un preț maximal cu TVA de 4198.53 lei.



Conform RCP-ului RoActemra 162mg doza recomandată de tocilizumab este 162 mg administrată subcutanat, o dată la interval de o săptămână. Fiecare seringă preumplută conține tocilizumab 162 mg în 0,9 ml.

Costul anual al terapiei cu RoActemra 162mg este 54580.89 lei (=4198.53X52/4).

#### *RoActemra 20mg/ml*

- este condiționat în cutie x 1 flacon x 4ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț maximal cu TVA de 648.75 lei
- este condiționat în cutie x 1 flacon x 10ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț maximal cu TVA de 1508.96 lei.
- este condiționat în cutie x 1 flacon x 20ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, având un preț maximal cu TVA de 2908.05.

Conform RCP-ului RoActemra 20mg/ml, doza recomandată de tocilizumabum este de 8 mg/kg, administrată o dată, la interval de patru săptămâni.

În aceste condiții,

- costul anual al terapiei cu RoActemra 20mg/ml, luând în considerare flaconul de 4ml, este 59036.25 lei (=648,75X7X52/4).
- costul anual al terapiei cu RoActemra 20mg/ml, luând în considerare flaconul de 10ml, este 58849.44 lei (=3x1508.96x52/4).
- costul anual al terapiei cu RoActemra 20mg/ml, luând în considerare flaconul de 20ml, este 75609.3 lei (=2x 2908.05x52/4).

#### **RoActemra 162mg versus RoActemra 20mg/ml (flacon de 4ml)**

*Din compararea costurilor celor două terapii se constată că terapia cu RoActemra 162mg este mai ieftină cu 7,54% decât terapia cu RoActemra 20mg/ml (flacon de 4ml), rezultând un impact bugetar negativ față de comparator.*

#### **RoActemra 162mg versus RoActemra 20mg/ml (flacon de 10ml)**

*Din compararea costurilor celor două terapii se constată că terapia cu RoActemra 162mg este mai ieftină cu 7,25 % decât terapia cu RoActemra 20mg/ml (flacon de 10ml), rezultând un impact bugetar negativ față de comparator.*

#### **RoActemra 162mg versus RoActemra 20mg/ml (flacon de 20ml)**

*Din compararea costurilor celor două terapii se constată că terapia cu RoActemra 162mg este mai ieftină cu 27,81% decât terapia cu RoActemra 20mg/ml (flacon de 20ml), rezultând un impact bugetar negativ față de comparator.*



### **RoActemra 162mg versus RoActemra 20mg/ml (flacon de 10ml+flacon de 20ml)**

*Din compararea costurilor celor două terapii se constată că terapia cu RoActemra 162mg este mai ieftină cu 4,94% decât terapia cu RoActemra 20mg/ml (flacon de 10ml+flacon de 20ml), rezultând un impact bugetar neutru față de comparator.*

## **6. CONCLUZII**

Medicamentul cu DCI Tocilizumabum de concentrație 162mg indicat în poliartrita reumatoidă aduce economii bugetare prin includerea 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. RECOMANDĂRI**

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Tocilizumabum de concentrație 162mg cu indicația: *„administrat în asociere cu metotrexat, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu poliartrită reumatoidă activă, moderată până la severă, care au avut fie un răspuns inadecvat, fie nu au tolerat tratamentul cu unul sau mai multe medicamente antireumatice modificatoare ale bolii sau cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală; la acești pacienți, tocilizumabum poate fi administrat ca monoterapie, în cazul intoleranței la metotrexat sau unde continuarea tratamentului cu metotrexat este inadecvată,,*

**Șef DETM**

**Dr. Vlad NEGULESCU**