



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ISAVUCONAZOLUM

INDICAȚIA: indicat la adulți pentru tratamentul mucormicozei la pacienții la care amfotericina B este inadecvată

Data depunerii dosarului

17.07.2019

Număr dosar

23888

PUNCTAJ: 80



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: ISAVUCONAZOLUM
1.2. DC: CRESEMBA 100 mg, 200 mg
1.3 Cod ATC: J02AC05
1.4. Data eliberării APP: 15.10.2015
1.5. Deținătorul APP : Pfizer Romania
1.6. Tip DCI: nouă
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	capsule
Concentrația	100 mg
Calea de administrare	orala
Mărimea ambalajului	Cutie cu blist. Al/Al x 14 caps. (30 luni)

Forma farmaceutică	pulb. pt. conc. pt. sol. perf.
Concentrația	200 mg
Calea de administrare	intravenoasa
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flac. de 10 ml din sticlă de tip I x 200 mg pulb. pt. conc. pt. sol. perf. (2 ani)

- 1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1468 din 21 noiembrie 2018:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj - CRESEMBA 100 mg;	3277.24 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	234.09 RON
Prețul cu amănuntul pe ambalaj - CRESEMBA 200 mg;	1902.67 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1902.67 RON

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Cresemba:

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
CRESEMBA este indicat la adulți în tratamentul mucormicozei la	Doza de încărcare Doza de încărcare recomandată este de un	Durata medie a tratamentului conform



pacienții la care amfotericina B este inadecvată.

flacon după reconstituire și diluare (echivalent la isavuconazol 200 mg) la fiecare 8 ore, în primele 48 de ore (în total 6 administrări).

Doza de întreținere

Doza de întreținere recomandată este de un flacon după reconstituire și diluare (echivalent la isavuconazol 200 mg) o dată pe zi, cu începere de la 12 până la 24 de ore după ultima doză de încărcare.

Durata tratamentului trebuie stabilită pe baza răspunsului clinic.

Datorită biodisponibilității orale ridicate (98%) trecerea de la administrarea intravenoasă la cea orală este adecvată în cazul în care aceasta are indicații clinice.

RCP este de 45 de zile.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (≥ 65 ani)

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici. Cu toate acestea, experiența clinică la pacienții vârstnici este limitată.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea CRESEMBA la copii cu vârsta sub 18 ani nu a fost încă stabilită. Nu sunt disponibile date.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, inclusiv cei cu boală renală stadiu terminal.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (clasele Child-Pugh A și B). CRESEMBA nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică severă (clasa Child-Pugh C). Utilizarea la acești pacienți nu este recomandată, cu excepția cazului în care se consideră că beneficiul potențial depășește riscurile.

2. Sumar al dovezilor clinice și economice pentru utilizarea Cresemba® (isavuconazol) în tratamentul aspergilozei invazive și mucormicozei

Aspergiloza invazivă și mucormicoza sunt infecții rare cauzate de specii de *Aspergillus* și *Mucorales*. Acești fungi afectează în mod regulat indivizii imunocompromiși sau aflați în stare critică. Ambele tipuri de fungi pot cauza infecții fatale, cu rate de mortalitate apropiate de 90% în cazuri severe. Aspergiloza invazivă și mucormicoza sunt

asociate cu perioade extinse de spitalizare ce determină costuri medicale substanțiale cauzate atât de tratamentul prelungit cât și de gestionarea evenimentelor adverse legate de tratament .

Un element foarte important de luat în considerare este acela ca diagnosticul diferențial între aspergiloza invazivă, mucormicoză și alte infecții este dificil de pus. Prin urmare, în multe cazuri inițierea tratamentului se face înainte de stabilirea cu certitudine a agentului patogen, acesta putând fi confirmat doar post-mortem , ceea ce ar putea conduce la un număr semnificativ de pacienți tratați necorespunzător. Acest aspect determină creșterea ratelor de mortalitate și contribuie la o povara economică importantă cauzată de aspergiloze invazive și mucormicoze .

Există un număr limitat de terapii aprobate pentru tratamentul aspergilozelor invazive și mucormicozelor:

- Voriconazolul și amfotericina B lipozomală (L-AMB / AmBisome) sunt ambele indicate pentru tratamentul de primă linie al aspergilozelor invazive.
- L-AMB este indicat pentru tratamentul de primă linie al mucormicozelor.
- Voriconazolul nu are activitate împotriva infecțiilor cu Mucorales.

Voriconazolul și L-AMB sunt asociate cu deficiențe în ceea ce privește siguranța, tolerabilitatea și administrarea tratamentului. Aceste doua alternative pot avea restricții de utilizare la anumiți pacienți imunocompromiși, tratați anterior cu mai mulți agenți terapeutici și/sau incapabili de a tolera tratamentul. Voriconazolul este asociat cu rate ridicate de evenimente adverse la nivelul sistemului nervos, pielii, ochilor și ficatului și de asemenea este responsabil de o serie de interacțiuni medicamentoase, limitând astfel sau restricționând utilizarea concomitentă a imunosupresoarelor.

L-AMB este asociat cu toxicitate clinică relevantă, în special manifestată prin creșterea creatininei serice la doze mari, ceea ce poate necesita reducerea dozei și întreruperea tratamentului. L-AMB este disponibil numai pentru administrare intravenoasă, fapt ce limitează confortul administrării, deoarece pacienții nu pot trece de la i.v. la terapia orală și, prin urmare, din spital la îngrijirea la domiciliu, ceea ce poate duce la creșterea duratei internării în spital .

Având în vedere limitările tratamentelor existente și rezultatele suboptimale cu care se confruntă pacienții, persistă o mare nevoie medicală nesatisfăcută pentru terapii autorizate care au acțiune împotriva speciilor de *Aspergillus* și *Mucorales*, cu toxicitate scăzută, administrare simplă și care sunt adecvate pentru a fi utilizate la pacienți diagnosticați cu aspergiloză invazivă sau mucormicoză.

CRESEMBA® (isavuconazol) este un agent antifungic azol indicat în Uniunea Europeană la adulți pentru tratamentul aspergilozelor invazive și a mucormicozelor la pacienții pentru care amfotericina B este inadecvată (de exemplu, ca tratament de salvare pentru pacienții refractari sau intoleranți la amfotericină B). Isavuconazol are activitate anti-fungică împotriva *Aspergillus* și *Mucorales* , oferind astfel o alternativă terapeutică foarte necesară medicilor curanți. Utilizarea acestei alternative terapeutice poate contribui la atenuarea riscului crescut de



mortalitate asociat tratamentului întârziat și la reducerea riscului de mucormicoză asociată cu utilizarea extinsă a voriconazolului .

CRESEMBA® are o eficacitate comparabilă și oferă avantaje legate de siguranță față de tratamentele actuale.

- CRESEMBA® si-a dovedit eficacitatea în aspergiloza invazivă și mucormicoză, cu rate de supraviețuire comparabile cu cele ale voriconazolului și, respectiv, cu amfotericina B .

- În plus, CRESEMBA® este, în general, bine tolerat și adecvat pentru utilizare la pacienții dificil de tratat . Din punctul de vedere al profilului de siguranță, față de voriconazol, este asociat cu rate ale evenimentelor adverse moderate / severe semnificativ mai scăzute și cu mult mai puține evenimente adverse legate de tratament (inclusiv afectare la nivelul ochilor, tulburări hepatice și tulburări la nivelul pielii) precum și întreruperi ale tratamentului datorate evenimentelor adverse .

CRESEMBA® prezintă o serie de avantaje în comparație cu voriconazol și L-AMB legate de administrare și utilizare.

- Are un risc mai scăzut al interacțiunilor medicamentoase în comparație cu voriconazolul, reducând complexitatea administrării la pacienții care primesc mai multe medicamente concomitent .

- În plus, spre deosebire de voriconazol i.v., CRESEMBA® poate fi utilizat fără ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală și nu a demonstrat toxicitatea renală observată la L-AMB.

- CRESEMBA® are farmacocinetică liniară, fapt ce nu impune monitorizarea atentă a administrării medicamentului așa cum este necesar pentru tratamentul majorității pacienților diagnosticați cu aspergiloză invazivă și care primesc voriconazol sau alte antifungice azolice.

- Ajustarea dozei nu este necesară pentru vârstnici sau pacienți cu insuficiență renală, inclusiv cei cu boală renală în stadiu terminal, pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

- Spre deosebire de voriconazol și L-AMB, unde sunt necesare ajustări ale dozei bazate pe greutate, CRESEMBA® are o un regim de dozare simplu, o dată pe zi, după o doză inițială de încărcare de două zile.

- În plus, biodisponibilitatea orală ridicată pentru CRESEMBA® (98%) permite o tranziție convenabilă de la administrarea i.v. la terapia orală pentru aceeași doză. Aceasta tranziție nu este posibilă pentru L-AMB deoarece nu are o formulare orală.

- Efectele alimentelor și ale pH-ului nu influențează tratamentul cu CRESEMBA®, ceea ce înseamnă că se poate administra independent de regimul alimentar.

Pe lângă beneficiile sale clinice, CRESEMBA®, a demonstrat și o valoare economică.

- Un studiu farmaco-economic desfășurat în SUA în anul 2017 a demonstrat un raport cost-beneficiu favorabil în comparație cu voriconazol pentru tratamentul pacienților spitalizați cu aspergiloză invazivă .

- O serie de studii publicate în mai multe țări europene au demonstrat o reducere de costuri în favoarea CRESEMBA® în raport cu L-AMB pentru tratamentul aspergilozelor invazive și a mucormicozelor .



- La pacienții cu aspergiloză invazivă și afectarea funcției renale, CRESEMBA® reduce costurile în comparație cu voriconazol prin reducerea semnificativă a duratei de spitalizare .

Ghidurile recente recomandă CRESEMBA® ca tratament standard / gold standard pentru aspergiloza invazivă pulmonară la pacienții cu afecțiuni maligne hematologice. În plus, CRESEMBA® a demonstrat o eficacitate similară cu L-AMB pentru tratamentul infecțiilor cauzate de *Mucorales*.

În concluzie, spectrul larg de acțiune, eficacitatea comparabilă cu terapiile curente, profilul de siguranță favorabil, îmbunătățirea utilizării și valoarea economică adăugată față de terapiile standard actuale fac din CRESEMBA® o opțiune de tratament valoroasă pentru pacienții diagnosticați cu aspergiloză invazivă sau mucormicoză, în special la pacienții imunocompromiși, ce au fost tratați anterior cu mai mulți agenți terapeutici și/sau pentru cei care nu pot tolera opțiunile terapeutice actuale din cauza toxicității crescute.

3. Locul Isavuconazol în strategia terapeutică

CRESEMBA® este un medicament desemnat „medicament orfan” la data de 4 iunie 2014 pentru tratamentul mucormicozei. Avizul COMP (EMA/COMP/230820/2014) care a stat la baza desemnării inițiale a medicamentului orfan în 2014 s-a bazat pe următoarele motive:

- ❖ gravitatea afecțiunii;
- ❖ medicamentul este destinat diagnosticării, prevenirii sau tratamentului unei boli amenințătoare de viață, sau cronic debilitante, care afectează nu mai mult de 5 din 10.000 de persoane din Uniunea Europeană;

În momentul desemnării ca medicament orfan, mucormicoza afecta mai puțin de 0,06 din 10.000 de persoane din Uniunea Europeană. Acest lucru a fost echivalent cu un număr aproximativ de 3.000 de persoane și este sub pragul de incidență pentru desemnarea medicamentelor orfane, respectiv 5 persoane din 10.000. Datele se bazează pe informațiile furnizate de sponsor și pe informațiile Comitetului pentru medicamente orfane (COMP).

În raportul publicat pe site-ul autorității în domeniul evaluării tehnologiilor medicale din Franța este menționat medicamentul Cresemba 100 mg comprimate, 200 mg pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă precum și indicația de la punctul 1.9. Concluzia Comisiei de Transparență, conform avizului datat 16 martie 2016 a fost :

- Beneficiul terapeutic estimat (SMR) prezentat de medicamentul Cresemba în indicația: „mucormicoza” a fost considerat **important**. Cresemba® nu aduce o îmbunătățire a beneficiului clinic oferit (rating ASMR V) la pacienții cu mucormicoza.

În tratamentul mucormicozei, Cresemba este o opțiune terapeutică de a doua intenție la persoanele la care amfotericina B este inadecvată, pacienții sunt refractari sau intoleranți la amfotericină B.



Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Scoția, respectiv The Scottish Medicines Consortium (SMC) a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului isavuconazolul pentru indicația menționată la punctul 1.9. Conform raportului cu nr. 1129/16, datat 11 aprilie 2016, isavuconazolul este acceptat pentru utilizare în cadrul NHS Scoția în indicația menționată.

Aspergiloza și mucormicoza sunt infecții fungice invazive (IFI). Acestea sunt infecții severe, oportuniste, care apar în principal la persoanele imunocompromise. Mucormicoza este o IFI dezvoltată din cauza ciupercilor filamentose oportuniste din clasa Zygomycete (*Rhizopus sp.*, *Mucor sp.*, *Rhizomucor sp.* cele mai frecvente). Alți patogeni cauzatori ai mucormicozelor sunt *Lichthemia spp.*, *Cunninghamella spp.*, *Apophysomyces spp.* și *Saksenaea spp.* *Lichthemia spp.* a fost identificată ca și cauză majoră apariției mucormicozei într-un singur spital din Spania, lucru care indică atât variația geografică precum și necesitatea cunoașterii datelor epidemiologice locale. Aceste specii sunt surse de infecții severe, de obicei prin inhalare și mult mai rar prin traumatism sau ingestie. Ele provoacă infecții angio-invazive la pacienții cu hemopatii maligne, precum și la pacienții diabetici sau dializați. Cea mai frecventă manifestare este forma rino-sinusală și se prezintă inițial ca o sinuzită simplă, care avansează spre leziuni palatine necrotice și/sau orbitale, cu o posibilă extensie către baza craniului. Mucormicoza pulmonară se dezvoltă cel mai adesea la pacienții neutropenici. Febra prelungită se manifestă la cei mai mulți pacienți deși unii pacienți pot fi asimptomatici. Leziunile descoperite radiologic pot varia ca și configurație, dimensiuni, număr sau distribuție. Mucormicoza pulmonară se poate extinde și la alte organe precum diafragmă sau abdomen. Mucormicoza cutanată și a țesuturilor moi sunt cele mai comune forme de mucormicoză la pacienții imunocompromisi, pacienții cu tegumentul afectat datorită traumatismelor, accidentelor, intervențiilor chirurgicale sau arsurilor. Abcesele, inflamația, necroza, ulcerarea sau escarele sunt manifestări caracteristice.

Mucormicoza gastrointestinală este cel mai comun tip de mucormicoză la nou-născuți cu o rată mare a mortalității. Mucormicoza renală la gazde imunocompromise este o afecțiune foarte rară însă au fost raportate cazuri în India și China.

Diagnosticul este dificil de stabilit și, în general, se bazează pe un cumul de argumente clinice, radiologice și biologice, care diferă în funcție de profilul pacientului.

Mucormicoza este o boala rară dificil de diagnosticat, cu mortalitate și morbiditate crescute. Diagnosticul este adesea întârziat iar boala tinde să progreseze rapid. Managementul bolii nu diferă foarte mult între regiunile lumii. Managementul optim al mucormicozei depinde de recunoașterea semnelor bolii și de diagnosticarea precoce. Inițierea întârziată a terapiei este asociată cu creșterea mortalității. Ulterior suspiciunii de mucormicoză, se recomandă documentarea întinderii bolii și se recomandă intervenția chirurgicală rapidă. Suspiciunea de mucormicoză necesită o intervenție urgentă din cauza progresului rapid și distructiv al infecției. Maximizarea ratelor de supraviețuire necesită o diagnosticare precoce, o intervenție terapeutică rapidă și o implicarea imediată a unei echipe multidisciplinare medicale, chirurgicale, radiologice și de laborator. Diabetul zaharat și tratamentul bazat pe



chimioterapice reprezintă factorii de risc predominanți în mucormicoză în mediile în care gestionarea diabetului este mai limitată.

În Franța, mucormicoza reprezintă 1,5% din IFI, cu o incidență estimată la 0,1/100 000, crescând cu aproximativ 7% pe an în ultimii zece ani și aproape 50 de pacienți spitalizați în fiecare an. Utilizarea de antifungice cu spectru larg pentru profilaxie, cum ar fi voriconazolul, pare să favorizeze creșterea infecțiilor fungice cu zigomicete. Mucormicoza este asociată cu un nivel ridicat de mortalitate: 45 până la 95%, în funcție de extinderea infecției, de comorbidități și de momentul începerii tratamentului. În caz de suspiciune de mucormicoză, trebuie să se ofere de urgență un tratament antifungic adecvat, pentru a evita extinderea și necroza, în special în formele rino-orbitocerebrale. Tratamentul antifungic de primă linie este amfotericina lipozomală B (AmBisome) în doze mari ($\geq 5\text{mg / kg}$). Posaconazolul (NOXAFIL) poate fi utilizat (*off-label*) ca linia a doua la pacienții refractari sau intoleranți la amfotericină B sau oral după asigurarea unei concentrații serice satisfăcătoare. Tratamentul chirurgical trebuie combinat cu terapia medicamentoasă cât mai curând posibil. Cele mai mari rate de supraviețuire au fost raportate la pacienții fără comorbidități, iar ratele cele mai slabe au fost raportate la pacienții care au suferit un transplant alogenic de celule stem sau cei cu arsuri extinse. Mortalitatea este de asemenea crescută la nou-născuți și la pacienții imuncompromiși cu mucormicoză gastrointestinală, cel mai probabil din cauza diagnosticului greu de stabilit și a sepsisului.

Comparatorii clinici pertinenti enumerați de Autoritatea Franceză sunt : Vfend (voriconazol), Noxafil (posaconazol), Sporanox și gnericele (itraconazol), Fungizone (amfotericina B), Abelcet (amfotericina B lipidica), AmBisome (amfotericina B liposomală), Cancidas (caspofungin), Ancotil (flucitozin).

Tratamentul de primă linie pentru mucormicoza invazivă se bazează pe utilizarea amfotericinei liposomale B (AmBisome). Posaconazolul (Noxafil) este o opțiune de linia a doua în această indicație. Amfotericina B a fost medicamentul de prima intenție în ultimii ani. Aceasta reprezintă un tratament eficient însă toxicitatea sa în special la dozele și la durata administrării în mucormicoză face ca utilizarea sa să fie restrânsă. Utilizarea sa este limitată mai ales dacă există alternative terapeutice. Într-un studiu care a înrolat 21 de pacienți eficacitatea isavuconazol a fost similară cu cea a amfotericinei B. Ulterior, isavuconazolul a fost autorizat în SUA ca medicament de prima linie în tratamentul mucormicozei. În comparație cu alți azoli, isavuconazolul este mai puțin hepatotoxic dar poate scurta intervalul QT.

Ghidurile în vigoare recomandă tratament chirurgical asociat cu tratament antifungic sistemic cât mai rapid posibil după stabilirea diagnosticului. La pacienții imunocompromiși cu diagnostic confirmat de mucormicoză se recomandă rezecția chirurgicală și continuarea sau reluarea medicamentului cu eficiența cea mai mare demonstrată la pacientul în cauză.

Cresemba este un antimicotic triazolic pe bază de itraconazol disponibil sub formă orală și intravenoasă cu biodisponibilitate orală ridicată (98%).



Doza de întreținere recomandată corespunde a două capsule (echivalentul a 200 mg izavuconazol) o dată pe zi, administrate ca doză zilnică. Spre deosebire de voriconazol, acesta poate fi utilizat la pacienții cu boală renală și nu necesită ajustarea dozei când se administrează în combinație cu ciclosporină, sirolimus și tacrolimus.

4. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

Evaluările internaționale din Franța, Marea Britanie și Germania pentru DCI **Isavuconazolom** cu indicația *“indicat la adulți pentru tratamentul mucormicozei la pacienții la care amfotericina B este inadecvată”*, sunt listate în tabelul următor:

Tabel 1: Concluziile rapoartelor de evaluare internațională a medicamentului Isavuconazolom cu indicația menționată mai sus:

Autoritatea de evaluare a tehnologiilor medicale	Data	Referința	Concluzii raport
HAS	16.03.2016		BT1-important
NICE		N/A	Raport nepublicat
SMC	04.03.2016	1129/16	Este acceptat ca opțiune terapeutică în indicația menționată în cadrul NHS Scoția
IQWiG	15.02.2016 G15-12		
G-BA	04.05.2016		

5. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Isavuconazolom, este rambursat în **14** state membre ale Uniunii Europene:

Țara	Compensare (da/nu)	Nivel de compensare	Condiții de prescriere (inclusiv restricții) (da/nu)	Protocol de prescriere
Austria	Da	100%	Nu	Nu se aplică
Belgia	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Bulgaria	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Cipru	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Croația	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Republica Cehă	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Danemarca	Da	100% compensat	Nu	Nu



Estonia	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Finlanda	Da	100% compensat	Nu	Nu
Franta	Da	100% compensat	Nu	Nu
Germania	Da	100% compensat	Nu	Nu
Grecia	Da	100% compensat	Nu	Nu
Ungaria	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Irlanda	Da	100% compensat	Nu	Nu
Italia	Da	100% compensat	Nu	Nu
Letonia	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Lituania	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Luxemburg	Da	100% compensat	Nu	Nu
Malta	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Marea Britanie	Da	100% compensat	Nu	Nu
Olanda	Da	100% compensat	Nu	Nu
Polonia	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Portugalia	Da	100% compensat	Nu	Nu
Slovacia	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Slovenia	Nu	Nu se aplică	Nu se aplică	Nu se aplică
Spania	Da	100% compensat	Nu	Nu
Suedia	Da	100% compensat	Nu	Nu

6. PUNCTAJ OBȚINUT

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
10 000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului. În plus pentru aceste boli nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu terapeutic semnificativ celor care suferă de această acțiune	55
Statutul de compensare al DCI ISAVUCONAZOLUM în statele membre ale UE – 14 state	25
TOTAL PUNCTAJ	80

7. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI isavuconazolum** pentru indicația: *“indicat la adulți pentru tratamentul mucormicozei la pacienții la care amfotericina B este inadecvată”*, întrunește 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.

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI isavuconazolum pentru indicația: *“indicat la adulți pentru tratamentul mucormicozei la pacienții la care amfotericina B este inadecvată”*.

9. BIBLIOGRAFIE

1. European Medicines Agency. Cresemba summary of product characteristics. Available from: - https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20190311144207/anx_144207_ro.pdf
2. Raportul Comisiei de Transparență Avis du 16 mars 2016 du collège de la Haute Autorité de Santé https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14849_CRESEMBA_PIC_INS_Avis2_CT14849.pdf
3. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium
4. SMC Isavuconazolum 200mg powder for concentrate for solution for infusion and 100mg hard capsules (Cresemba®) SMC No. (1129/16) - https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1874/isavuconazole_cresemba_final_march_2016_for_website.pdf
5. Bassetti, M., et al., Three major achievements of the Infections Disease Group. European Journal of Cancer Supplements, 2012;10(1):88-93.
6. Maertens, J.A., et al., Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE): A phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial. The Lancet, 2016;387(10020):760-9.

Raport finalizat în data de:28.04.2020

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