



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

BEVACIZUMABUM

INDICAȚIA: NEOPLASM OVARIAN EPITELIAL

Data de depunere dosar	2908
Numar dosar	04.08.2014

PUNCTAJ (pentru prima indicație terapeutică): 40

PUNCTAJ (pentru a doua indicație terapeutică): 25



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: BEVACIZUMABUM

1.2. DC: AVASTIN

1.3 Cod ATC: L01XC07

1.4. Data eliberării APP: 14.01.2010

1.5. Detinatorul de APP: ROCHE REGISTRATION Ltd - MAREA BRITANIE

1.6. Tip DCI: DCI cunoscută cu indicație terapeutică nouă

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

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	25 mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon din sticla incolora x 4ml concentrat pentru soluție perfuzabilă



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

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

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	25 mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon din sticla incolora x 16ml concentrat pentru solutie perfuzabila

1.8.1. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	1490.62 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1490.62 RON

1.8.2. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	5756.93 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	5756.93 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

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
<p>Bevacizumab administrat în asociere cu carboplatină și paclitaxel este indicat ca tratament de primă linie al pacienților adulți cu neoplasm ovarian epitelial (stadiile FIGO (Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică) IIIB, IIIC și IV), al trompelor uterine sau cu neoplasm peritoneal primar în stadii avansate.</p> <p>Bevacizumab, administrat în asociere cu carboplatină și gemcitabină, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți la care s-a diagnosticat prima recidivă de neoplasm ovarian epitelial, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar, sensibile la chimioterapia cu săruri de platină, cărora nu li s-a administrat anterior tratament cu bevacizumab sau alți inhibitori ai factorului de creștere a</p>	<p>Nu este cazul.</p> <p>Medicamentul nu se administrează zilnic.</p>	<p>Nu este cazul</p>	<p>Nu este cazul</p>	<p>până la progresia bolii sau maxim 15 luni sau până la apariția toxicității inacceptabile</p>



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

endoteliului vascular (FCEV) sau terapie țintă asupra receptorilor FCEV.				
--	--	--	--	--

NB: Conform RCP: **Tratamentul de primă linie:** Avastin se administrează în asociere cu carboplatină și paclitaxel timp de până la 6 cicluri terapeutice, urmat de administrarea continuă a Avastin ca monoterapie până la progresia bolii sau pentru o perioadă de maximum 15 luni sau până la toxicitate inacceptabilă, oricare dintre acestea apare mai întâi.

Doza recomandată de Avastin este de 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

Tratamentul bolii recurente, sensibilă la chimioterapia cu săruri de platină: Avastin este administrat în asociere cu carboplatină și gemcitabină timp de 6 până la 10 cicluri terapeutice, urmat de administrarea continuă de Avastin ca monoterapie până la constatarea progresiei bolii. Doza recomandată de Avastin este de 15 mg/kg greutate corporală, administrată o dată la interval de 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS (raport datat 5.12.2012)

Medicamentul Bevacizumabum aduce un beneficiu terapeutic important când este administrat ca tratament de prima linie în asociere cu carboplatină și paclitaxel în neoplasmul ovarian epitelial (stadiile FIGO (Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică) IIIB, IIIC și IV), al trompelor uterine sau în neoplasmul peritoneal primar în stadii avansate.

Autoritatea de reglementare din Franța nu a prezentat un raport de evaluare a beneficiului terapeutic pentru medicamentul Bevacizumabum administrat, ca tratament al primei recidive a neoplasmului ovarian epitelial, al neoplasmului trompelor uterine sau al neoplasmului peritoneal primar, boli sensibile la chimioterapia cu săruri de platină.



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

2.2.1. NICE

Institutului Național de Sănătate și Excelență în Îngrijire din Marea Britanie nu recomandă administrarea medicamentului Bevacizumabum în următoarele indicații:

- ca tratament de prima linie, în asociere cu carboplatină și paclitaxel, în neoplasmul ovarian epitelial (stadiile FIGO (Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică) IIIB, IIIC și IV), al trompelor uterine sau în neoplasmul peritoneal primar în stadii avansate (conform raportului de evaluare a tehnologiilor medicale nr.284 din anul 2013).
- în asociere cu gemcitabină sau carboplatin ca terapie în cazul primei recidive a cancerului ovarian, sensibil la chimioterapia cu săruri de platină (conform raportului de evaluare a tehnologiilor medicale nr.285 din anul 2013).

2.2.2. SMC (rapoarte cu nr.806/12 și nr.853/13)

Consoțiul Scoțian al Medicamentului nu recomandă administrarea medicamentului Bevacizumabum în cele două indicații menționate în formularul de cerere.

2.3. IQWIG/GB-A.

Nu există raport de evaluare a medicamentului Bevacizumabum din partea autorităților de reglementare din Germania.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 15 țări ale Uniunii Europene.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI



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

Pentru analiza costurilor solicitantul a ales drept comparator pentru Bevacizumabum, medicamentul Trabectedinum. Trabectedinum există pe 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, la SECȚIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P3: Programul național de oncologie.

Deși există menționat în lista medicamentelor compensate (HG nr. 720/2008 cu actualizările ulterioare), medicamentul Trabectedinum, nu prezintă aceeași indicație ca medicamentul Bevacizumabum și nu se adresează aceluiași segment populațional.

Așadar, nu sunt respectate prevederile OMS 861/2014 privind alegerea comparatorului.

Dintre medicamentele menționate în lista medicamentelor compensate, nici unul nu poate fi considerat un comparator adecvat pentru Bevacizumabum, care să respecte prevederile OMS 861/2014. În această situație, va fi luată în considerare terapia standard de îngrijire recomandată de ghidul de tratament pentru această patologie.

Ghidul de practică medicală pentru diagnosticarea și tratamentul cancerului ovarian epitelial al Societății Europene de Oncologie Medicală (ESMO), publicat în anul 2013, reflectă practica medicală curentă din România. Conform acestui ghid, în cazul recidivei apărute după 6 luni și în special a celei apărute după 12 luni de tratament al cancerului ovarian epitelial, sensibil la chimioterapia cu săruri de platină, tratamentul de primă intenție este reprezentat de dubla terapie carboplatină cu paclitaxel sau de tratamentul de asociere carboplatină cu doxorubicină. Bevacizumabum, în asociere cu carboplatină și gemcitabină este considerată terapie țintă pentru cancerul ovarian recidivant.

Conform ghidului ESMO, tratamentul de asociere trabectedină cu doxorubicină, este indicat ca opțiune terapeutică în cazul recurențelor, apărute într-un interval de 6 luni până la 12 luni, în timpul sau după tratamentul cu săruri de platină.

În concluzie, conform recomandărilor ghidului ESMO, medicamentul Trabectedinum nu este cel mai potrivit pentru a fi ales drept comparator pentru medicamentul Bevacizumabum.



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

Comparând costul terapiei de primă intenție cu cel al terapiei țintă, se constată că prețul dublei terapii anuale cu paclitaxel și carboplatină este semnificativ mai mic (>5%) față de costul terapiei asociate cu Bevacizumab, carboplatină și gemcitabină administrate timp de 1 an de zile, raportându-ne la prețurile medicamentelor din canamed, ediția octombrie 2014.

5.1. PUNCTAJ- pentru prima indicație terapeutică

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1 - major/important	15	15
1.2. NICE și SMC- nu recomandă administrarea medicamentului Bevacizumabum, ca tratament de prima linie în cancerul ovarian avansat, în asociere cu carboplatină și gemcitabină.	0	
1.3 IQWIG/GB-A – nu există raport de evaluare al medicamentului Bevacizumabum	0	



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

2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –15 țări	25	25
3. Costurile terapiei	0	0
TOTAL PUNCTAJ	40 puncte	

5.2. PUNCTAJ- pentru a doua indicație terapeutică

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – nu există raport de evaluare a medicamentului Bevacizumabum pentru aceasta indicație	0	0
1.2. NICE si SMC – nu recomandă administrarea medicamentului Bevacizumabum în a doua indicație menționată în formularul de cerere	0	
1.3 IQWIG/GB-A – nu există	0	



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 pentru medicamentul Bevacizumabum		
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 15 țări	25	25
3. Costurile terapiei	0	0
TOTAL PUNCTAJ	25 puncte	

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, medicamentul cu DCI Bevacizumabum administrat în asociere cu carboplatină și paclitaxel ca terapie de prima linie în neoplasmul ovarian epitelial (stadiile FIGO (Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică) IIIB, IIIC și IV), al trompelor uterine sau al neoplasmului peritoneal primar în stadii avansate, **nu întrunește punctajul de admitere condiționată** 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.

Conform OMS 861/2014, medicamentul cu DCI Bevacizumabum administrat în asociere cu carboplatină și gemcitabină ca tratament pentru pacienții la care s-a diagnosticat prima recidivă de neoplasm ovarian epitelial, neoplasm al trompelor uterine sau neoplasm peritoneal primar, tumori sensibile la chimioterapia cu săruri de platină, **nu întrunește punctajul de admitere condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care



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

beneficiază asigurării, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu