



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: PAZOPANIBUM

INDICAȚIA: tratamentul pacienților adulți cu subtipuri selectate de sarcom de țesuturi moi (SJM) aflat în stadiu avansat cărora li s-a administrat anterior chimioterapie pentru boala metastatică sau la care boala a progresat în decurs de 12 luni după terapia (neo) adjuvantă

Data depunerii dosarului

10.10.2023

Numărul dosarului

31594

PUNCTAJ: 100



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: PAZOPANIBUM

1.2.1. DC: Votrient 200 mg comprimate filmate

1.2.2. DC: Votrient 400 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: L01EX03

1.4. Data eliberării APP: 14 Iunie 2010

1.5. Deținătorul de APP: Novartis Europharm Limited, Irlanda

1.6. Tip DCI: medicament corespunzător DCI deja compensate cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum, care și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul acestuia îndeplinește condițiile de comercializare pe teritoriul României.

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

Forma farmaceutică	<i>Comprimate filmate</i>	<i>Comprimate filmate</i>
Concentrația	200 mg	400 mg
Calea de administrare	Administrare orală	Administrare orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu 90 compr.film.	Cutie cu 60 compr.film.

1.8. Preț aprobat conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 2408/2023 actualizat:

Denumire Comercială	VOTRIENT 200 mg comprimate filmate	VOTRIENT 400 mg comprimate filmate
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	6024,02 lei	7793,27 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	66,93 lei	129,89 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Indicații terapeutice

Sarcom de țesuturi moi (STM)

Votrient este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu subtipuri selectate de sarcom de țesuturi moi (STM) aflat în stadiu avansat cărora li s-a administrat anterior chimioterapie pentru boala metastatică sau la care boala a progresat în decurs de 12 luni după terapia (neo) adjuvantă.



Eficacitatea și siguranța au fost stabilite doar pentru anumite subtipuri histologice tumorale de SȚM.

Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Votrient trebuie inițiat doar de către medici cu experiență în administrarea medicamentelor antineoplazice.

Doze

Adulți

Doza recomandată de pazopanib pentru tratamentul CCR și SȚM este de **800 mg o dată pe zi**.

Modificări ale dozei

Modificarea dozei (scădere sau creștere) se face progresiv, cu reduceri sau creșteri de câte 200 mg în funcție de tolerabilitatea individuală, pentru a controla reacțiile adverse. Doza de pazopanib nu trebuie să depășească 800 mg.

Copii și adolescenți

Pazopanib nu trebuie utilizat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani, din cauza preocupărilor referitoare la siguranța legată de dezvoltarea și maturarea organelor. Siguranța și eficacitatea pazopanib la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 18 ani nu au fost încă stabilite.

Vârstnici

Există date limitate privind utilizarea pazopanib la pacienți cu vârsta de 65 de ani și peste. În general, în studiile cu pazopanib efectuate la pacienți cu CCR nu au fost observate diferențe semnificative clinic privind siguranța administrării pazopanib la pacienții cu vârsta de cel puțin 65 de ani comparativ cu pacienții mai tineri. Din experiența clinică nu s-au identificat diferențe între răspunsurile pacienților vârstnici și ale celor mai tineri, însă nu poate fi exclusă o sensibilitate mai mare la unii pacienți mai vârstnici.

Insuficiență renală

Este puțin probabil ca insuficiența renală să aibă un efect relevant din punct de vedere clinic asupra farmacocineticii pazopanib, dată fiind excreția renală redusă a pazopanib și a metaboliților acestuia. Prin urmare, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu clearance al creatininei peste 30 ml/min. Se recomandă precauție la pacienții cu clearance al creatininei sub 30 ml/min, întrucât nu există experiență privind utilizarea pazopanib la această grupă specială de pacienți.

Insuficiență hepatică

Recomandările de dozaj la pacienții cu insuficiență hepatică se bazează pe studiile de farmacocinetică pentru pazopanib la pacienții cu diferite grade de insuficiență hepatică. Înaintea și în timpul tratamentului cu pazopanib, toți pacienții trebuie să efectueze teste pentru funcția hepatică pentru a determina dacă prezintă insuficiență hepatică. Administrarea pazopanib la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată trebuie făcută cu precauție și sub monitorizarea atentă a tolerabilității. 800 mg pazopanib administrat o dată pe zi este doza recomandată la pacienții cu modificări ușoare ale testelor serice hepatice (definite fie ca valori normale ale bilirubinei și orice creștere a valorilor alaninaminotransferazei (ALT), fie ca o creștere a valorilor bilirubinei (>35% pentru bilirubina directă) de până la 1,5 x limita superioară a valorilor normale (LSN) independent de valorile ALT). La pacienții cu insuficiență hepatică moderată (definită ca o creștere a bilirubinei >1,5 până la 3 x LSN independent de valorile ALT) se recomandă o doză redusă de pazopanib, de 200 mg o dată pe zi. Pazopanib nu este recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (definită ca valoarea bilirubinei totale >3 x LSN indiferent de valoarea ALT).

Mod de administrare

Pazopanib este pentru administrare orală. Acesta trebuie administrat fără alimente, cu cel puțin o oră înainte de masă sau la cel puțin două ore după masă. Comprimatele filmate de Votrient trebuie înghițite întregi, cu apă, și nu trebuie sfărâmate sau mestecate.



Precizare DETM

Reprezentantul în România al deținătorului autorizației de punere pe piață, compania S.C. Zentiva S.A., a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI Pazopanibum și DC PAZOPANIB ZENTIVA 200 mg comprimate filmate și PAZOPANIB ZENTIVA 400 mg comprimate filmate pentru indicația: *„tratamentul pacienților adulți cu subtipuri selectate de sarcom de țesuturi moi (SȚM) aflat în stadiu avansat cărora li s-a administrat anterior chimioterapie pentru boala metastatică sau la care boala a progresat în decurs de 12 luni după terapia (neo) adjuvantă”*, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului nr. 9, din O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, respectiv: *„Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericele acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinește/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României”*.

2. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Conform OMS 861/2014, actualizat, Anexa nr. 2, capitolul I. *Metodologia de evaluare a tehnologiilor medicale privind includerea în Lista 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 a medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor noi, precum și privind extinderea indicațiilor medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor compensate, litera A :*

“2¹.) Pentru un DCI compensată în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, al cărui medicament de referință cumulativ și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericele acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinește/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României, ANMDMR inițiază procesul de evaluare după primirea cererii, întocmită conform modelului prevăzut în anexa nr. 4 la ordin, de către un deținător de autorizație de punere pe piață pentru generic/biosimilar, sau ca urmare a sesizării acesteia de către Ministerul Sănătății sau Casa Națională de Asigurări de Sănătate.*

*) Pct. 2¹ a fost introdus prin O. nr. 1.353/2020 de la data de 31 iulie 2020”

În acest sens, ca urmare a depunerii cererii de evaluare de către compania S.C. Zentiva S.A., reprezentantul în România al D.A.P.P. ZENTIVA K.S. - REPUBLICA CEHĂ, pentru medicamentul cu DCI Pazopanibum (medicamentul de



referință cu DC Votrient), pentru care există în derulare un contract cost-volum, care și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului (data expirării exclusivității datelor – 14.06.2021), iar genericul acestuia, PAZOPANIB ZENTIVA îndeplinește condițiile de comercializare pe teritoriul României, ANMDMR prin Direcția Evaluare Tehnologii Medicale inițiază procedura de evaluare conform Tabelului nr. 9 din Ordinul 861/2014 actualizat.

Medicamentul cu DCI PAZOPANIBUM (concentrația 200 mg și 400 mg) este inclus în HG 720/2008 republicată 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, în SUBLISTA C - DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, SECȚIUNEA C2 - DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie, poziția 88, având adnotarea „**1 Ω ” (*Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu Ω se efectuează în baza contractelor cost-volum încheiate. Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu **1 se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății și pot fi administrate și în regim de spitalizare de zi*).

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 2408/2023 pentru aprobarea prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative, la data de 20.12.2023:

- PAZOPANIB ZENTIVA 200 mg este condiționat în cutie cu 90 comprimate filmate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 4.168,16 lei
- PAZOPANIB ZENTIVA 400 mg este condiționat în cutie cu 60 comprimate filmate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 5.451,22 lei

Conform RCP doza recomandată de pazopanib pentru tratamentul sarcomului de țesuturi moi SȚM este de 800 mg o dată pe zi.

Tabelul nr.1 Calculul costului anual al terapiei cu medicamentul generic Pazopanib Zentiva 200 mg compr.film.

Medicament	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei)	Impact bugetar (%)
Votrient 200 mg compr. film.	Cutie x 90 compr. film.	6 024,02	66,93	97 722,99	
Pazopanib Zentiva 200 mg compr. film.	Cutie x 90 compr. film.	4 168,16	46,31	67 616,82	- 30,81

PAM-preț cu amănuntul maximal cu TVA; PAM/UT- preț cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică.

Tabelul nr.2 Calculul costului anual al terapiei cu medicamentul generic Pazopanib Zentiva 400 mg compr.film.

Medicament	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei)	Impact bugetar (%)
Votrient 400 mg compr. film.	Cutie x 60 compr. film.	7 793,27	129,89	94 818,12	
Pazopanib Zentiva 400 mg compr. film.	Cutie x 60 compr. film.	5 451,22	90,85	66 323,18	- 30,05

PAM-preț cu amănuntul maximal cu TVA; PAM/UT- preț cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică.

Din compararea costului anual al terapiei cu medicamentul generic (Pazopanib Zentiva 200 mg comprimate filmate și Pazopanib Zentiva 400 mg comprimate filmate) față de medicamentul de referință (Votrient 200 mg comprimate filmate și Votrient 400 mg comprimate filmate) se constată un **impact bugetar negativ de -30,81%**, respectiv **-30,05%**.

3. PUNCTAJUL OBTINUT

Tabelul nr. 9 - Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericile acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinesc/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României

Criteriu	Punctaj
1. Estimarea impactului bugetar	
1.1. <i>Generic care au DCI compensată în Listă cu decizie de includere condiționată, biosimilare care au DCI compensată în Listă, cu decizii de includere condiționată, care generează mai mult de 30% economii față de medicamentul aflat în cost-volum/cost-volum-rezultat pentru generic, respectiv mai mult de 15% economii pentru biosimilar, per pacient, per an</i>	30
2. <i>Punctajul obținut de medicamentul cu DCI compensată în Listă pe decizia de includere condiționată în Listă, în baza căreia s-a încheiat un contract cost-volum/cost-volum-rezultat</i>	70*
TOTAL	100

*punctaj aferent raportului de evaluare nr. 3037/11.08.2014 (decizia de includere condiționată nr. 326/20.04.2015) pentru medicamentul cu DC Votrient.



4. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Pazopanibum și DC PAZOPANIB ZENTIVA 200 mg comprimate filmate și PAZOPANIB ZENTIVA 400 mg comprimate filmate pentru indicația de la punctul 1.9, întrunește punctajul de **incluere 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, SUBLISTA C, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, SECȚIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P3: Programul național de oncologie.*

5. RECOMANDĂRI

Recomandăm **eliminarea adnotării cu semnul „Ω”** a medicamentului cu DCI Pazopanibum din HG 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, listat la poziția nr. 88 în cadrul Sublistei C, Secțiunii C2, P3: Programul național de oncologie.

Referințe bibliografice:

1. RCP Votrient (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220708156266/anx_156266_ro.pdf)
2. RCP Pazopanib Zentiva (https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_14300_25.02.22.pdf)
3. O.M.S. Nr. 861/2014 actualizat
4. O.M.S. Nr. 2408/2023 actualizat
5. H.G. 720/2008, republicată

Raport finalizat la data de: 21.12.2023

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