



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: Certolizumab pegol

INDICAȚIE: Cimzia este indicat în tratamentul pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă, incluzând:

- 1. adulți cu spondilită anchilozantă (SA) activă severă care au un răspuns inadecvat sau intoleranță la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)**
- 2. adulți cu spondilartrită axială activă severă fără dovadă radiografică de SA, dar cu semne obiective de inflamație manifestate prin proteina C reactivă crescută și/sau rezonanță magnetică nucleară, care au avut un răspuns inadecvat sau intoleranță la AINS.**

Data depunerii dosarului

03.07.2017

Numărul dosarului

3524

PUNCTAJ: 85



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Certolizumab pegol
1.2. DC: Cimzia 200 mg soluție injectabilă în seringă preumplută
1.3 Cod ATC: L04AB05
1.4 Data eliberării APP: 01.10.2017
1.5. Deținătorul de APP: UCB Pharma S.A., Belgia
1.6. Tip DCI: cunoscut
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	soluție injectabilă în seringă preumplută
Concentrația	200 mg
Calea de administrare	subcutanat
Mărimea ambalajului	cutie x 2 seringi preumplute din sticlă cu piston a 1 ml + 2 tamponane cu alcool

- 1.8. Preț conform CaNaMed ediția din martie 2017, actualizat, ce include amendamentul din 04 octombrie 2017

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	3332.88 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1666.44 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP-ului Cimzia

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
<p>Cimzia este indicat în tratamentul pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă, incluzând:</p> <p>1. Spondilita anchilozantă (SA) <i>Adulți cu spondilită anchilozantă activă severă care au un răspuns inadecvat sau intoleranță la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)</i></p> <p>2. Spondilartrita axială fără dovadă radiografică de SA <i>Adulți cu spondilartrită axială activă severă fără dovadă radiografică de SA, dar cu semne obiective de inflamație manifestate prin proteina C reactivă (PCR) crescută și/sau rezonanță magnetică nucleară (RMN), care au avut un răspuns inadecvat sau intoleranță la AINS</i></p>	<p><u>Doza de încărcare</u> Doza recomandată pentru începerea tratamentului cu Cimzia la pacienții adulți este de 400 mg (administrat ca 2 injecții subcutanate, de 200 mg fiecare) în săptămânile 0, 2 și 4.</p> <p><u>Doza de întreținere</u> După doza de încărcare, doza de întreținere a Cimzia pentru pacienții adulți cu spondilartrită axială este de 200 mg la fiecare 2 săptămâni sau 400 mg la fiecare 4 săptămâni.</p>	<p>Nu este menționată.</p>



2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

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

Medicamentul Certolizumab pegol a fost evaluat de autoritatea competentă franceză pentru indicația: „tratarea pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă, incluzând:

1. Spondilita anchilozantă (SA)

Adulți cu spondilită anchilozantă activă severă care au un răspuns inadecvat sau intoleranță la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

2. Spondilartrita axială fără dovadă radiografică de SA

Adulți cu spondilartrită axială activă severă fără dovadă radiografică de SA, dar cu semne obiective de inflamație manifestate prin proteina C reactivă (PCR) crescută și/sau rezonanță magnetică nucleară (RMN), care au avut un răspuns inadecvat sau intoleranță la AINS”.

Raportul Comisiei de Transparență publicat pe site-ul oficial prezintă recomandarea favorabilă pentru certolizumab pegol în vederea includerii pe lista medicamentelor rambursabile utilizate în cadrul sistemului asigurărilor sociale de sănătate și pentru utilizare în spitale. Concluzia evaluării a fost că certolizumab pegol prezintă un beneficiu terapeutic **important** în tratamentul *spondilartritei axiale active severe*.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate

2.2.1. NICE

Raportul Institutului Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Marea Britanie publicat la data de 1 februarie 2016 pe site-ul oficial prezintă avizul favorabil **utilizării** medicamentului certolizumab pegol ca tratament pentru spondilartrita axială activă severă.

2.2.2. SMC

Autoritatea competentă din Scoția **recomandă utilizarea** medicamentului certolizumab pegol ca tratament al spondilartritei axiale active severe. Raportul cu nr. 960/14 a fost publicat pe site-ul instituției la data de 12 mai 2014.

2.2.3. IQWiG/GBA

Rapoartele de evaluare a medicamentului certolizumab pegol de către instituțiile germane IQWiG și GBA nu au fost publicate pe site-urile proprii.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN ȚĂRILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Certolizumab Pegol indicat ca tratament al spondilitei anchilozante (SA), este rambursat în 20 state membre ale Uniunii Europene după cum urmează: Austria, Belgia, Bulgaria, Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Grecia, Germania, Italia, Irlanda, Olanda, Norvegia, Portugalia, Polonia, Slovacia, Spania, Suedia, Elveția și Regatul Unit.

Ca tratament spondilartritei axiale active severe fără dovadă radiografică de SA, Certolizumab Pegol este compensat în 19 țări după cum urmează: Austria, Belgia, Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Grecia, Germania, Italia, Irlanda, Olanda, Norvegia, Portugalia, Polonia, Slovacia, Spania, Suedia, Elveția și Regatul Unit.

Cu excepția Bulgariei, Finlandei și Franței, țările enumerate au un nivel de compensare al medicamentului amintit de 100%. Bulgaria rambursează medicamentul în procent de 75%, iar Finlanda și Franța în procent de 65%.



4. RECOMANDĂRILE GHIDULUI CLINIC EUROPEAN ȘI DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIEI

În ghidul EULAR pentru managementul spondilitei axiale actualizat în anul 2016, spondilita anchilozantă este definită ca o patologie potențial severă care prezintă manifestări diverse și necesită o abordare multidisciplinară coordonată de un medic specialist reumatolog.

Obiectivul principal urmărit în tratamentul SA este ameliorarea calității vieții prin controlarea simptomatologiei și inflamației, prevenția degradării structurale progresive, normalizare funcțională și a participării sociale.

Managementul tratamentului pacienților diagnosticați cu SA reunește terapii non-farmacologice și farmacologice. Tratamentul vizează cea mai bună îngrijire și se bazează pe o decizie comună stabilită între pacient și medicul reumatolog. Costurile individuale, medicale și sociale sunt în general mari.

Ghidul recomandă:

- ❖ individualizarea tratamentului în funcție de semnele și simptomele bolii (axiale, manifestări extra-articulare periferice), caracteristicile pacientului, inclusiv comorbidități și factorii psihosociali – nivel de evidență 5, grad de recomandare D;
- ❖ monitorizarea evoluției bolii prin rezultate raportate de pacienți, teste clinice, de laborator și imagistică adecvate și relevante pentru prezentarea clinică. Frecvența monitorizării va fi stabilită individual în funcție de simptome, severitatea afectării și tratamentul stabilit - nivel de evidență 5, grad de recomandare D;
- ❖ supravegherea și modificarea tratamentului conform obiectivului terapeutic predefinit - nivel de evidență 5, grad de recomandare D;
- ❖ educarea pacienților cu privire la patologie și încurajarea acestora să schimbe regimul de viață e (să facă mișcare, gimnastică medicală, să renunțe la fumat) - nivel de evidență 2, grad de recomandare B;
- ❖ administrarea unui medicament AINS, ca terapie de primă linie, care să acționeze asupra simptomelor de rigiditate și durere; doza poate fi crescută până la cea maximă admisă, după analiza riscurilor și a beneficiilor; dacă se înregistrează un răspuns favorabil, administrarea poate fi continuă, în caz contrar, va fi utilizat doar simptomatic - nivel de evidență 1a, grad de recomandare A;
- ❖ analgezicele (paracetamol, medicamente similare opioidelor) pot fi recomandate pentru ameliorarea durerii reziduale dacă tratamentele anterioare au eșuat, sunt contraindicate sau greu tolerate- nivel de evidență 2, grad de recomandare B;
- ❖ glucocorticoizii injectabili pot fi folosiți pentru a reduce inflamația locală musculoscheletală; pacienții cu patologie axială nu trebuie tratați cu glucocorticoizi sistemici administrați pe termen lung;
- ❖ nu trebuie folosite medicamentele DMARD convenționale, sistemice la pacienții care prezintă boală pur axială; sulfasalazina trebuie administrată pacienților diagnosticați cu artrită periferică - nivel de evidență 1a, grad de recomandare A;
- ❖ se recomandă utilizarea medicamentelor DMARD biologice la pacienții care prezintă boală activă persistentă cu activitate crescută după terapia convențională; în practica curentă se recomandă inițierea terapiei TNF - nivel de evidență 1a (inhibitori TNF), și 1b (inhibitori IL-17) grad de recomandare A;
- ❖ dacă se înregistrează eșec la terapia cu inhibitori TNF, se recomandă schimbarea tratamentului cu alt medicament din aceeași clasă sau utilizarea inhibitorilor de IL-17 – nivel de evidență 2 sau 1b, grad de recomandare B sau A;
- ❖ dacă pacientul este în remisie susținută doza de DMARD (medicament biologic) poate fi ajustată– nivel de evidență 2, grad de recomandare B;



- ❖ artroplastia totală de șold este recomandată la pacienții care prezintă durere refractară sau invaliditate și deteriorare structurală documentată radiografic indiferent de vârstă; osteotomia spinală corectivă realizată în centre specializate trebuie luată în considerare pentru pacienții cu deformări severe - nivel de evidență 4, grad de recomandare C;
- ❖ dacă apare o schimbare semnificativă care influențează cursul bolii, determinată de alte cauze decât inflamația (de exemplu o fractură vertebrală) se recomandă evaluarea adecvată inclusiv prin examene imagistice – nivel de evidență 5, grad de recomandare D.

Calculul costului terapiei cu DCI Certolizumabum pegol (DC Cimzia) versus DCI Adalimumabum (DC Humira)

Solicitantul a propus adalimumabum drept comparator în vederea calculării impactului bugetar.

Acest medicament îndeplinește condițiile necesare pentru a fi considerat comparator relevant conform O.M.S. 861/2014 actualizat, în vigoare.

Calculului costurilor terapiilor a fost efectuat utilizând prețul medicamentelor publicat în CaNaMed versiunea martie 2017 cu ultima actualizare din 4 octombrie 2017.

Cimzia 200 mg (UCB Pharma S.A., Belgia) este comercializat în cutie x 2 seringi preumplute din sticlă cu piston a 1 ml + 2 tamponane cu alcool care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3332.88 lei.

Conform RCP, pentru tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată pentru începerea tratamentului cu Cimzia la pacienții adulți este de 400 mg (administrat ca 2 injecții subcutanate, de 200 mg fiecare) în săptămânile 0, 2 și 4.

După doza de încărcare, doza de întreținere cu Cimzia pentru pacienții adulți cu spondilartrită axială este de 200 mg la fiecare 2 săptămâni sau 400 mg la fiecare 4 săptămâni.

În aceste condiții, costul anual al terapiei cu *Cimzia 200 mg* este de **46660.32 lei** [3X 3332.88 + 11 X 3332.88].

Adalimumab (DC Humira)

Humira 40 mg (Abbvie Limited, Marea Britanie) este comercializat în cutie cu două blistere x 1 seringă preumplută x 0.4ml + 1 tampon, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 3861.30 lei, ceea ce înseamnă un cost de 1930.65 lei/UT.

Conform RCP, în tratamentul spondilitei anchilozante, doza recomandată cu *Humira* este de 40 mg, administrată o dată la 2 săptămâni, ca doză unică, subcutanat.

Datele disponibile sugerează că răspunsul clinic este obținut, de obicei, în cursul a 12 săptămâni de tratament. Continuarea tratamentului trebuie reevaluată în cazul unui pacient care nu răspunde la tratament în cursul acestei perioade.

Costul anual al terapiei cu *Humira (40 mg)* este de **50196.9 lei** (1930.65 lei PVA/doza x 26 doze).

Din compararea costurilor celor două terapii, se constată că *Cimzia 200mg* este mai ieftin cu 7,045% decât *Humira*, având deci impact bugetar negativ față de acest comparator.



5. PUNCTAJUL OBȚINUT

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)		
1.1.HAS - BT important	15	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate		
2.1.NICE/SMC –recomandă rambursarea	15	15
2.2. IQWIG/GBA – nu au fost publicate rapoartele de rambursare	0	0
3. Statutul de compensare al DCI certolizumab pegol în statele membre ale UE – 19-20 țări	25	25
4. Calculul costurilor terapiei		
Impact bugetar – impact bugetar negativ față de Adalimumab	30	30
TOTAL PUNCTAJ	85 de puncte	

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul Certolizumab pegol 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.

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI certolizumab pegol cu indicația:
„tratamentul pacienților adulți cu spondilartrită axială activă severă, incluzând:

- 1. adulți cu spondilită anchilozantă (SA) activă severă care au un răspuns inadecvat sau intoleranță la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)*
- 2. adulți cu spondilartrită axială activă severă fără dovadă radiografică de SA, dar cu semne obiective de inflamație manifestate prin proteina C reactivă crescută și/sau rezonanță magnetică nucleară, care au avut un răspuns inadecvat sau intoleranță la AINS”.*

Șef DETM
Dr. Vlad Negulescu