

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

**DCI: INGENOLI MEBUTAS**

### **INDICAȚIA:**

**KERATOZA ACTINICĂ NON-HIPERTROFICĂ NON-HIPERCHERATOZICĂ LA ADULȚI  
LA NIVELUL TRUNCHIULUI ȘI EXTREMITĂȚILOR**

Data depunerii dosarului	16.12.2014
Număr dosar	35726

**PUNCTAJ: 92**

## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: INGENOLI MEBUTAS

1.2. DC: PICATO

1.3 Cod ATC: D06BX02

1.4. Data eliberării APP: 15.11.2012

1.5. Detinatorul de APP: LEO PHARMA A/S - DANEMARCA

1.6. Tip DCI: nou

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

Forma farmaceutică	Gel
Concentrația	500 µg/g gel
Calea de administrare	cutanată
Mărimea ambalajului	Cutie x 2 tuburi Al/HDPE x 0,47 gel

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	525,90 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	262,95 RON

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
Tratamentul cutanat al keratozei actinice non-hipertrofice non-hipercheratozice la adulți la nivelul trunchiului și extremităților	235 mcg ingenol mebutate o dată pe zi	235 mcg ingenol mebutate o dată pe zi	235 mcg ingenol mebutate	2 zile consecutiv

## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

### 2.1.HAS

Medicamentul Ingenol mebutas aduce un beneficiu terapeutic **moderat** (SMR II) administrat în tratamentul cutanat al keratozei actinice non-hipertrofice non-hipercheratozice la adulți la nivelul trunchiului și extremităților și este inclus în lista de compensare în Franța (procent de compensare 30%).

Datorită prezenței reacțiilor adverse locale de scurtă durată și a eficacității care nu a fost suficient demonstrată la o administrare îndelungată, conform raportului HAS publicat în 26 iunie 2013, Picato gel ar trebui utilizat numai după eșecul crioterapiei (considerată standardul de tratament în această afecțiune).

Medicamentele: Metvixia, Effala, Aldara și Efudix sunt amintite ca și comparatori potriviți, de către autoritatea competentă franceză.

## 2.2. NICE

Medicamentul Picato nu a fost evaluat de către autoritatea competentă din Marea Britanie în vederea introducerii în listele de compensare. Institutul Național de Sănătate și Excelență în Îngrijire din Marea Britanie a publicat în data de 19 martie 2013 numai un rezumat (intitulat: *ESNM14: Actinic keratosis: ingenol mebutate gel*).

## SMC

SMC recomandă utilizarea medicamentului Picato gel în tratamentul cutanat al keratozei actinice non-hipertrofice non-hipercheratozice la adulți, conform raportului nr. 851/13.

## 2.3. IQWIG/GB-A

Medicamentul Ingenol mebutat a fost evaluat de Institutul de Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWIG) conform raportului A13-04 publicat pe site-ul instituției.

Picato gel este compensat în Germania pentru indicația: tratamentul cutanat al keratozei actinice non-hipertrofice non-hiperkeratozice la adulți. În rezoluția Comitetului Federal Comun din 4 iulie 2013 (site GBA), se menționează că studiile efectuate cu doi comparatori (considerați potriviți în acest caz): diclofenac gel cu acid hialuronic 3% și 5-fluorouracil administrat topic, nu au demonstrat un beneficiu adițional al acestui medicament.

Medicamentul este compensat în Germania.

## 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 16 țări ale Uniunii Europene.

## 4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Solicitantul, în urma consultării cu membrii Consiliului Director al Societății Române de Dermatologie, a propus pentru analiza costurilor tratamentului keratozelor actinice, următorii comparatori: crioterapia și medicamentele Efudix și Aldara.

Conform Ghidului Academiei Europene de Dermatologie și Venerologie publicat în anul 2014, tratamentul keratozei actinice este influențat de numărul de leziuni, natura lor non-hiperkeratozică și de alte aspecte clinice.

Managementul keratozei actinice utilizează următoarele terapii de primă, respectiv a doua line:

a) metode și medicamente de **primă intenție**:

- **metode fizice distructive (crioterapie, chiuretaj și electrocoagulare)** se folosesc în cazul leziunilor izolate sau puține ca număr,
- **tratament topic**: 5% 5-fluorouracil, 3% diclofenac de sodiu, 5% imiquimod, 150 μg/g (față și scalp) și 500 μg/g (trunchi și extremități) ingenol mebutate;

b) în caz de recidivă: **tratamente fizice combinate cu terapii topice sau chirurgie** (inclusiv cu laser).

Referitor la medicamentul ingenol mebutate în ghid se concluzionează: "... este primul tratament topic cu o durată scurtă de aplicare indicat în tratamentul keratozei actinice multiple non-hipercheratozice localizată într-un câmp de 25 cm pe față și scalp dar și pe trunchi și extremități (opinia experților)".

Deoarece Efudix cremă nu are preț în Catalogul Național al Prețurilor Medicamentelor de uz Uman în vigoare ediția ianuarie 2015 (celelalte forme de fluorouracil din Canamed nu au aceeași indicație și nici nu se adresează aceluiași segment populațional), am considerat că cel mai potrivit medicament pentru calculul costurilor terapiei este Aldara (imiquimodum).

Imiquimodum se regăsește pe lista DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință. Comparatorul **respectă** condițiile prevăzute în OMS 861/2014 privind *aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale*.

### Ingenoli mebutas

**Picato 500 micrograme/g gel (Meda A.B.- Suedia)** este condiționat în cutii cu 2 tuburi din Al/HDPE X 0,47 g gel și are un preț cu amănuntul maximal cu TVA 525,90 RON. Conform RCP, un tub de Picato 500μg/g gel (care conține ingenol mebutat 235 μg) trebuie aplicat o dată pe zi pe zona afectată timp de 2 zile consecutiv. Costul celor 2 zile de tratament cu Picato gel este de 262,95 RON.

### Imiquimodum

**Aldara 5% (Meda A.B.- Suedia)** este condiționat în cutii cu 12 plicuri din poliester/Al a câte 250 mg cream și are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 265,43 RON (22,12 RON/plic). Conform RCP Imiquimod cremă se aplică de 3 ori pe săptămână (de exemplu: luni, miercuri și vineri) timp de patru săptămâni, înainte de ora obișnuită de culcare, și se lasă pe piele aproximativ 8 ore. După o pauză de tratament de 4 săptămâni, se va evalua dispariția AKs. Dacă persistă vreo leziune, tratamentul se repetă încă patru săptămâni. Doza maximă recomandată este de un pliculeț. Durata maximă recomandată a tratamentului este de 8 săptămâni. Costul celor 12 zile de tratament (3 /săptămână x 4 săptămâni) va fi 265, 44 RON.

Din compararea cele două costuri se observă că medicamentul Picato ar aduce o economie de 0,38% comparativ cu medicamentul Aldara.

### **5. PUNCTAJ**

<b>Criterii de evaluare</b>	<b>Punctaj</b>	<b>Total</b>
<b>1. Evaluări HTA internaționale</b>		
<b>1.1.HAS – BT 2</b>	7	<b>37</b>
<b>1.2. NICE – nu a fost evaluat SMC –recomandare fără restricții</b>	15	
<b>1.3 IQWIG/GB-A –recomandare fără restricții</b>	15	
<b>2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 16 țări</b>	25	<b>25</b>
<b>3. Costurile terapiei - generează mai mult de 5% economii față de comparator</b>	30	<b>30</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>92 PUNCTE</b>	

## 6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, DCI ingenoli mebutas **întrunește** punctajul de **admitere necondiționată** 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.

**Șef DETM**

**Dr. Vlad Negulescu**