



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII (DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINĂ)

INDICAȚIA:

tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți care prezintă supresie virusologică (ARN HIV-1 <50 copii/ml) în prezența unui regim antiretroviral stabil timp de minimum șase luni, care nu au antecedente de eșec virusologic și rezistență cunoscută sau suspicionată la inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază sau la inhibitori de integrază

Data depunerii dosarului

13.12.2019

Numărul dosarului

4774

PUNCTAJ TOTAL: 80





1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații (**DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINĂ**)
1.2. DC: **JULUCA 50 mg/25 mg comprimate filmate**
1.3. Cod ATC: J05AR21
1.4. Data eliberării APP: 16.05.2018
1.5. Deținătorul de APP: VIIV HEALTHCARE BV - OLANDA
1.6. Tip DCI: DCI noi curative care se adresează unei patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice.
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	comprimat filmat
Concentrația	50 mg/25 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flac. din PEID cu capac cu filet din PE prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii x 30 compr. film.

- 1.8. Preț conform OMS 1468/2018 actualizat :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	23343,52, RON lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	111,45 RON /cp.

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

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Juluca este indicat pentru tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți care prezintă supresie virusologică (ARN HIV-1 <50 copii/ml) în prezența unui regim antiretroviral stabil timp de minimum șase luni, care nu au antecedente de eșec virusologic și rezistență cunoscută sau suspionată la inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază sau la inhibitori de integrază.	Doza recomandată de Juluca este un comprimat administrat o dată pe zi.	Tratament cronic



Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Sunt disponibile date limitate cu privire la utilizarea Juluca la pacienții cu vârsta de 65 ani și peste. Nu există dovezi conform cărora pacienții vârstnici ar necesita o doză diferită față de pacienții adulți mai tineri.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă sau boală renală în stadiu terminal, Juluca în asociere cu un inhibitor puternic al CYP3A trebuie utilizat numai dacă beneficiul depășește riscul. Nu sunt disponibile date privind subiecții tratați prin dializă, deși la acest grup de pacienți nu se estimează existența unor diferențe în ceea ce privește profilul farmacocinetic.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (clasificarea Child-Pugh clasa A sau B). Juluca trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică moderată. Nu sunt disponibile date privind pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasificarea Child-Pugh clasa C); așadar nu se recomandă utilizarea Juluca la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Juluca la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile la momentul actual sunt prezentate la punctul 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

Sarcină

Siguranța și eficacitatea Juluca în timpul sarcinii nu au fost încă stabilite. Sunt disponibile date limitate cu privire la utilizarea dolutegravir în timpul sarcinii. Au fost observate valori de expunere la dolutegravir și rilpivirină mai mici în timpul sarcinii. Nu se pot face recomandări privind ajustările dozei pentru Juluca. Prin urmare nu se recomandă utilizarea Juluca în timpul sarcinii.

2. Statistici despre HIV și SIDA

Conform OMS, în România, în iulie 2018, existau 16.000 persoane infectate cu HIV (prevalență 0,1%). Au fost înregistrate 660 de noi infecții HIV (incidență 0,03‰00). Numărul cazurilor de infecție HIV-TBC a fost de 370 (cu o incidență de 1,9‰00), iar numărul persoanelor infectate care primesc ART a fost de 12.400 (acoperire de 76% . Mai puțin de 200 de decese au fost cauzate de HIV/SIDA.

Cu mai mult de 160.000 persoane nou diagnosticate cu HIV în întreaga regiune Europeană, la care se adaugă peste 29.000 cazuri noi din UE și din EEA, trendul ascendent a continuat în 2016.

La nivelul Comisiei Europene există o preocupare majoră pentru diagnosticarea precoce a HIV, în special la grupurile vulnerabile.



Accesul la tratamentul anti-HIV este limitat în multe țări, în special în Europa de Est, ceea ce duce atât la creșterea numărului de persoane infectate și a deceselor datorită SIDA, cât și la teama de discriminare și stigmatizare. În Europa de Est și Asia Centrală, doar 28% din totalul persoanelor infectate cu HIV (diagnosticate și nediate diagnosticate) au primit ART la sfârșitul anului 2016.

Aproximativ 520.000 de persoane au primit terapie antiretrovirală în 2017, reprezentând 36% din totalul persoanelor diagnosticate în regiunea europeană. Procentul estimat al persoanelor tratate la care s-a obținut supresia virală în urma tratamentului a crescut de la 25% în 2016 la 26% în 2017.

3. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRAL COMPENSAT ÎN ROMÂNIA

În prezent, tratamentul medicamentos compensat în România pentru infecția cu HIV se regăsește în Hotărârea de Guvern cu nr. 720 din 9 iulie 2008, actualizată în 3 iunie 2019, menționat la secțiunea C2, P1: *Programul național de boli transmisibile, Subprogramul de tratament și monitorizare a persoanelor cu infecție HIV/SIDA și tratamentul postexpunere, Medicația specifică antiretrovirală* și totalizează următoarele DCI-uri: Saquinavirum, Indinavirum, Ritonavirum, Nelfinavirum, Lopinavirum + ritonavirum, Fosamprenavirum, Atazanavirum, Tipranavirum, Darunavirum, Zidovudinum, Didanosinum, Stavudinum, Lamivudinum (concentrații de 10 mg/ml, 150 mg, și 300 mg) Abacavirum, Tenofovirum disoproxil fumarate, Emtricitabinum, Nevirapinum, Efavirenzum, Combinații Lamivudinum + Zidovudinum, Abacavirum + lamivudinum, Combinații (abacavirum + lamivudinum + zidovudinum), Enfuvirtidum, Dolutegravirum, Rilpivirinum, Combinații (Dolutegravirum + Abacavirum + Lamivudinum), Combinații (Darunavirum + Cobicistat), Combinații (Emtricitabinum + Tenofovirum), Combinații (Elvitegravir + Cobicistat + Emtricitabine + Tenofovir), Combinații (Emtricitabinum + Tenofovirum), Combinații (Efavirenzum + Emtricitabinum + Tenofovirum disoproxil).

4. COMPENSAREA PRODUSULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Conform declarațiilor și documentației trimise de către deținătorul autorizației de punere pe piață, produsul JULUCA 50 mg/25 mg comprimate filmate este compensat în **16** state membre ale Uniunii Europene: Belgia, Bulgaria, Croația, Danemarca, Franța, Germania, Irlanda, Italia, Letonia, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Slovenia, Spania, Suedia și Ungaria în proporție de 100 %.

5. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS: Raportul de evaluare a combinației (DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINĂ) utilizată pentru tratarea virusului imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți care prezintă supresie virusologică, întocmit de autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța a fost publicat pe site-ul instituției la data de 25 iulie



2018 și a concluzionat ca beneficiul terapeutic estimat (SMR) prezentat de combinația mai sus menționată este **important**.

SMC: Consorțiul Scoțian al Medicamentului a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a combinației (DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINĂ) utilizată pentru tratarea virusului imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți publicat pe data de 10.08.2018. Astfel combinația de Dolutegravir + Rilpivirina, s-a demonstrat **a nu fi inferioară regimurilor antiretrovirale combinate** care constau din două nucleotide de revers transcriptază (NRTI), plus un al treilea agent (inhibitor de integrază, inhibitor de protează sau NNRTI) în menținerea ARN HIV-1 plasmatic <50 copii/ml la adulți supresați virologic în două studii randomizate de faza III. Acest sfat SMC ține cont de beneficiile unei scheme de acces pentru pacienți (PAS) care îmbunătățește eficiența cost-eficacitate a combinației de Dolutegravir+ Rilpivirină.

NICE: Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Anglia nu are publicat raportul de evaluare privind combinația DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINĂ.

IQWIG: Institutul pentru Evaluarea Calității și Eficienței în Asistența Medicală din Germania a publicat un raport privind evaluarea combinației (Dolutegravir+ Rilpivirină) ca terapie a infecției pacienților adulți cu HIV-1 care au fost suprimați virologic și au fost supuși unui regim antiretroviral stabil timp de cel puțin șase luni în care este specificat că pentru această categorie nu există niciun indiciu de beneficiu suplimentar.

G-BA: Raportul publicat pe site-ul Comitetului Federal Comun din Germania la data 06.12.2018 concluzionează că pacienții adulți cu HIV-1 care au fost suprimați virologic și au fost supuși unui regim antiretroviral stabil timp de cel puțin șase luni, nu au o insuficiență virologică trecută și nici o rezistență cunoscută sau suspectată la inhibitori de transcriptază inversă non-nucleozidici sau inhibitori de integrază.

6. PUNCTAJ

Criteria de evaluare	Punctaj
DCI noi curative care se adresează unei patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice	55
Numărul de state membre UE în care JULUCA 50 mg/25 mg comprimate filmate este compensat - 16 state membre UE	25
TOTAL	80

7. CONCLUZII

Conform O.M.S. 487/2017 care a modificat și a completat O.M.S. 861/2014, O.M.S. 1200/2014 și O.M.S. 387/2015, medicamentul **JULUCA 50 mg/25 mg comprimate filmate** cu **DCI Combinații (DOLUTEGRAVIR +**



RILPIVIRINĂ) 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, sublista C- secțiunea C2, P1: A Programul National de Boli Transmisibile – Subprogramul de Tratament si Monitorizare a Persoanelor cu Infecție HIV/SIDA si Tratamentul Postexpunere.*

8. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul **JULUCA 50 mg/25 mg comprimate filmate** cu **DCI Combinații (DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRINĂ)** cu indicația: „*tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți care prezintă supresie virusologică (ARN HIV-1 <50 copii/ml) în prezența unui regim antiretroviral stabil timp de minimum șase luni, care nu au antecedente de eșec virusologic și rezistență cunoscută sau suspionată la inhibitori non-nucleozidici de reverstranscriptază sau la inhibitori de integrază*”.

Raport finalizat in data de: 03.03.2020

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu