

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

PROPRANOLOLUM

INDICAȚIA:

Tratamentul hemangiomului infantil proliferativ pentru care este necesară terapie sistemică:

- hemangiom care prezintă risc vital sau funcțional,
- hemangiom ulcerat dureros și/sau care nu răspunde la măsuri simple de îngrijire a leziunilor,
- hemangiom cu risc de cicatrici permanente sau desfigurare.

Tratamentul trebuie să fie inițiat la sugari cu vârsta cuprinsă între 5 săptămâni și 5 luni.

Data depunerii dosarului

17.01.2019

Număr dosar

548

PUNCTAJ: 55



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Propranololum
 1.2. DC: HEMANGIOL 3,75 mg/ml soluție orală
 1.3 Cod ATC: C07AA05
 1.4. Data eliberării APP: 23.04.2014
 1.5. Deținătorul de APP: Pierre Fabre Dermatologie reprezentată în România de A&D Pharma Marketing & Sales
 1.6. Tip DCI: cunoscut
 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Soluție orală
Concentrația	3,75 mg/ml
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon din sticlă brună x 120 ml soluție orală

- 1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1468 din 21 noiembrie 2018 :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	851,77 Lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	851,77 Lei

- 1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Hemangiol :

Indicație terapeutică	<p>HEMANGIOL este indicat în tratamentul hemangiomului infantil proliferativ pentru care este necesară terapie sistemică:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hemangiom care prezintă risc vital sau funcțional, • hemangiom ulcerat dureros și/sau care nu răspunde la măsuri simple de îngrijire a leziunilor, • hemangiom cu risc de cicatrici permanente sau desfigurare. <p>Tratamentul trebuie să fie inițiat la sugari cu vârsta cuprinsă între 5 săptămâni și 5 luni</p>
Doza zilnică minimă	1 mg/kg și zi, care este împărțită în două doze separate de 0,5 mg/kg.
Doza zilnică maximă	3 mg/kg și zi, aceasta trebuind administrată în 2 doze separate de 1,5 mg/kg, una dimineața și una după-amiaza târziu, cu un interval de timp de minim 9 ore între două administrări.
Doza zilnică medie	Se recomandă creșterea dozei până la doza terapeutică sub supraveghere medicală, astfel: 1 mg/kg și zi timp de 1 săptămână, apoi 2 mg/kg și zi timp de 1 săptămână și apoi 3 mg/kg și zi ca doză de întreținere.
Durata medie a tratamentului	HEMANGIOL trebuie administrat pe parcursul unei perioade de 6 luni. Întreruperea tratamentului nu necesită o scădere progresivă a dozei. La o

conform RCP

minoritate de pacienți care prezintă o recidivă a simptomelor după întreruperea tratamentului, tratamentul poate fi reînceput în aceleași condiții cu un răspuns satisfăcător.

Grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Deoarece nu există date clinice cu privire la eficacitate și siguranță, HEMANGIOL nu trebuie utilizat la sugarii cu vârsta sub 5 săptămâni. Nu există date clinice cu privire la eficacitate și siguranță în studiile clinice efectuate cu HEMANGIOL pentru a recomanda inițierea tratamentului cu acesta la sugarii și copii cu vârsta de peste 5 luni.

Sugari cu insuficiență hepatică sau renală

Deoarece nu există date, administrarea medicamentului nu este recomandată în cazul sugarilor cu insuficiență hepatică sau renală.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Hemangioli a fost evaluat de către Comisia de Transparență din cadrul HAS, iar raportul de evaluare a fost publicat în data de 25 iunie 2014.

Comisia a concluzionat că:

- ✚ **Beneficiul terapeutic estimat (SMR)** prezentat de medicamentul Propranololum este **important** în indicația: *”tratamentul hemangiomului infantil proliferativ pentru care este necesară terapie sistemică: • hemangiom care prezintă risc vital sau funcțional, • hemangiom ulcerat dureros și/sau care nu răspunde la măsuri simple de îngrijire a leziunilor, • hemangiom cu risc de cicatrici permanente sau desfigurare. Tratamentul trebuie să fie inițiat la sugari cu vârsta cuprinsă între 5 săptămâni și 5 luni.”*

Comisia de Transparență a dat aviz favorabil pentru includerea Hemangioli în sistemul de compensare pentru această indicație.

Experții au concluzionat că, comparatorii relevanți pentru practica clinică din Franța sunt corticosteroizii indicați în formele severe ale angioamelor la sugari.

2.2. NICE

Pe website-ul National Institute for Health and Care Excellence (NICE) nu a fost publicat raportul de evaluare pentru medicamentul propranololum.

2.3. SMC

Raportul de evaluare aferent medicamentului Hemangioli nu a fost publicat de către The Scottish Medicines Consortium (SMC).

2.4. IQWiG

IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) a publicat în decembrie 2014 raportul de evaluare care recomandă medicamentul pentru indicația menționată la punctul 1.9 fără restricții comparativ cu RCP.

2.5 G-BA

G-BA a publicat raportul de evaluare în Februarie 2015 prin care a primit avizul pozitiv , **fără restricții** față de RCP.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN ȚĂRILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că propranololum este rambursat în **19** state membre ale Uniunii Europene în procent de 100%: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Cehia, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Italia, Luxemburg, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, , Olanda, Portugalia, Suedia.

4. GENERALITĂȚI PRIVIND LIMFOMUL HEMANGIOMUL INFANTIL

Hemangioamele infantile (HI) reprezintă cele mai frecvente tumori benigne ale copilăriei (Luu M et al, 2013) care afectează între 4 și 6% din totalul sugarilor, bazat pe două studii prospective recente, la scară largă, conduse în Statele Unite (US) (Munden et al., 2014) și Europa (Skrobal et al. 2014).

Deși majoritatea HI nu sunt îngrijorătoare, aproximativ 12% sunt în mod semnificativ complexe, necesitând opinia specialiștilor pentru considerarea tratamentului (Drolet et al., 2013).

Hemangioamele infantile pot provoca complicații severe sau desfigurare și pot determina o potențială morbiditate semnificativă acestui segment de pacienți. (Drolet et al., 2013).

Ulcerația este cea mai frecventă complicație, cu o incidență de aproximativ 10 până la 20% (Chiller et al., 2002, Waner et al., 2003, Bauland și colab., 2011, Hochman și colab., 2014; Haggstrom și colab., 2006). Alte complicații majore sunt obstrucția căilor respiratorii, insuficiența cardiacă, complicațiile vizuale, sângerarea gastrointestinală și impactul psihologic asupra copiilor și părinților.

Propranololul oral, un agent beta-blocant adrenergic neselectiv, a fost inițial raportat ca fiind eficace în tratamentul hemangiomului infantil în 2008 (Léauté-Labrèze et al., 2008). De atunci, eficacitatea pentru hemangiomul infantil a fost confirmată în numeroase publicații, iar propranololul este acum considerat pe scară largă terapie de primă linie în această indicație, în ciuda faptului că a fost utilizat în afara indicațiilor aprobate la acel moment și nu a fost disponibilă nicio formulă pediatrică adecvată.

5. DATE PRIVIND COSTUL TERAPIEI

Compania solicitantă a precizat că pentru medicamentul Propranololum nu există în prezent, un comparator relevant pentru practica medicală din România care să îndeplinească toate condițiile pentru a fi considerat



comparator, conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare și a solicitat compararea cu costurile terapiilor alternative folosite în vederea rezolvării cazurilor de Hemangiom infantil înaintea apariției pe piață a medicamentului Hemangiol.

Conform prevederilor legale în vigoare definiția comparatorului este: "**DCI care se află 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, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, care are aceeași indicație aprobată, se adresează aceluiași segment populațional și are aceleași proprietăți farmacodinamice cu DCI evaluate.**"

Prin urmare, conform prevederilor O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, pentru Propranololum terapiile alternative folosite în vederea rezolvării cazurilor de Hemangiom infantil nu reprezintă un comparator adecvat.

6. PUNCTAJUL OBȚINUT

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1 –beneficiu important	15	30
1.2. NICE/SMC – nu exista raport de evaluare	0	
1.3. IQWIG/GBA- recomandare fără restricții comparativ cu RCP	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 19 țări	25	25
3. Costurile terapiei	0	
TOTAL PUNCTAJ		55 puncte

7. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Propranololum nu întrunește punctajul de admitere 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.**

Raport finalizat la data de : 30.03.2020

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