



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: SIMOCTOCOG ALFA

INDICAȚIE: Tratamentul și profilaxia sangerarilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Simoctocog alfa poate fi utilizat pentru toate grupele de vârste.

Data depunerii dosarului

05.11.2019

Numărul dosarului

5790

PUNCTAJ: 70





1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Simoctocog alfa

1.2.1. DC: Nuwiq 250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI pulbere și solvent pentru soluție injectabilă

1.3 Cod ATC: B02BD02

1.4 Data eliberării APP: 22 iulie 2014

1.5. Deținătorul de APP: Octapharma AB, Suedia

1.6. Tip DCI: DCI nou

1.7. Forma farmaceutică: pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Pulbere și solvent pentru soluție injectabilă
Concentrații	250 UI, 500 UI, 1000 UI, 2000 UI
Calea de administrare	intravenoasa
Mărimea ambalajului	Nuwiq 250 UI - Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 250 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa. Nuwiq 500 UI - Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 500 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa. Nuwiq 1000 UI - Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 1000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa Nuwiq 2000 UI - Fiecare flacon conține o cantitate nominală de 2000 UI de factor VIII de coagulare uman (ADNr), simoctocog alfa.

1.8. Preț conform Ordinului 1468/2018 :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru :	
Nuwiq 250 UI	818.85 lei
Nuwiq 500 UI	1571.37 lei
Nuwiq 1000 UI	3051.00 lei
Nuwiq 2000 UI	6018.01 lei
Prețul cu amănuntul per unitatea terapeutică pentru :	



Nuwiq 250 UI	3,28 lei
Nuwiq 500 UI	3,14 lei
Nuwiq 1000 UI	3,05 lei
Nuwiq 2000 UI	3,01 lei

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

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Nuwiq poate fi utilizat pentru toate grupele de vârstă.	Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de locul și de intensitatea sângerării și de starea clinică a pacientului.	Doza și durata terapiei de substituție depind de severitatea deficitului de factor VIII, de locul și de intensitatea sângerării și de starea clinică a pacientului.

Alte informații din RCP Nuwiq:

Grupe speciale de pacienți:

Copii și adolescenți

Doza este aceeași la adulți și copii și adolescenți, cu toate acestea, pentru copii și adolescenți pot fi necesare intervale de timp mai scurte între doze sau doze mai mari.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic

2.1. HAS

În raportul publicat pe site-ul autorității în domeniul evaluării tehnologiilor medicale din Franța este menționat medicamentul Nuwiq pulbere și solvent pentru soluție injectabilă precum și indicația de la punctul 1.9. Concluzia Comisiei de Transparență, conform avizului datat 22 iulie 2015 a fost :

- **Beneficiul terapeutic estimat (SMR)** prezentat de medicamentul Nuwiq în indicația: "tratamentul și profilaxia sangerarilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)" a fost considerat **important**.

Nuwiq nu aduce o îmbunătățire a beneficiului clinic oferit (ASMR V) in profilaxia si tratamentul hemofiliei A in raport cu alte tratamente disponibile.

Necesitatea terapeutică



Hemofilia A

Hemofilia A este un boală hemoragică constituțională genetică cu transmitere recesivă legată de cromozomul X și care rezultă dintr-un deficit al factorului de coagulare VIII. Transmisă de femeile așa-zis conductoare sau purtătoare, boala nu se exprimă practic decât la băieți.

Clasificarea severității clinice a hemofiliei A se bazează pe măsurarea valorii plasmatice a factorului VIII:

- formele severe (<1 UI/dL)
- formele moderate (1-5 UI/dL)
- formele minore (6-40 UI/dL)

Potrivit datelor rețelei FranceCoag din 2013, 5007 pacienții urmăriți în Franța suferă de hemofilie A, dintre care 35% în forma severă, 15% moderată și 50% minoră.

Datele privind eficacitatea clinică provin din trei studii principale care au cuprins 113 pacienți cu hemofilie A, Nuwiq s-a dovedit eficace în prevenirea și tratarea episoadelor hemoragice.

Primul studiu a cuprins 22 de pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, cărora li s-a administrat Nuwiq pentru tratamentul episoadelor hemoragice sau pentru prevenirea sângerărilor în timpul operațiilor chirurgicale. S-au înregistrat în total 986 de episoade hemoragice, din care majoritatea s-au remis după o injecție cu Nuwiq. Principala măsură a eficacității s-a bazat pe evaluarea pacienților referitoare la cât de bine a funcționat tratamentul. Tratamentul cu Nuwiq a fost apreciat ca „excelent” sau „bun” în 94 % din episoadele hemoragice. În cele două operații chirurgicale efectuate în timpul studiului, Nuwiq a fost apreciat ca excelent în prevenirea episoadelor hemoragice.

Al doilea studiu a cuprins 32 de pacienți cu vârsta de 12 ani și peste, cărora li s-a administrat Nuwiq pentru prevenirea și tratamentul evenimentelor hemoragice, precum și pentru prevenirea sângerărilor în timpul operațiilor chirurgicale. Când a fost utilizat pentru prevenirea sângerării, s-a înregistrat o medie de 0,19 hemoragii pe lună pentru fiecare pacient. Când a fost utilizat în tratamentul episoadelor hemoragice, Nuwiq a fost apreciat în principal ca „excelent” sau „bun” pentru tratarea episoadelor hemoragice majore, iar majoritatea episoadelor hemoragice s-au remis după una sau mai multe injecții cu Nuwiq. În cele cinci operații chirurgicale efectuate în timpul studiului, Nuwiq a fost apreciat ca „excelent” în prevenirea episoadelor hemoragice în patru operații chirurgicale și ca „moderat” din punct de vedere al eficacității în prevenirea hemoragiei într-o operație chirurgicală.

Al treilea studiu a cuprins 59 de copii cu vârsta între doi și 12 ani. Când Nuwiq a fost utilizat pentru prevenirea sângerării, s-au înregistrat în medie 0,34 hemoragii pe lună pentru fiecare copil. Când a fost utilizat în



tratamentul episoadelor hemoragice, remisiunea lor s-a produs în 81 % din cazuri după una sau două injecții cu Nuwiq.

ETM bazată pe cost-eficacitate

2.2.1. NICE

Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Regatul Unit nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Simoctocog alfa cu indicația menționată la punctul 1.9.

2.2.2. SMC

Autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Scoția nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Simoctocog alfa cu indicația „tratamentul și profilaxia hemoragiilor la pacienții cu hemofilie A”.

2.2.3. G-BA

Comitetul Federal German a publicat pe site-ul oficial rezoluția aferentă medicamentului Nuwiq. Conform rezoluției datate 7 mai 2015, terapia cu Simoctocog alfa a primit aviz favorabil rambursării **fără restricții față de RCP**.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Deținătorul autorizației de punere pe piață a declarat pe propria răspundere că medicamentul Nuwiq având indicația este rambursat în **20** state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Republica Ceha, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Ungaria, Irlanda, Italia, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Polonia, Slovacia, Slovenia, Spania și Suedia.

4. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Este propus Octocog alfa (Advate) drept comparator relevant, conform OMS 861/2014 actualizat. Comparatorul ales și propus pentru calcularea impactului bugetar a fost folosit drept comparator atât în programul de studii pentru demonstrarea eficacității DCI Simoctocog alfa, cât și în analizele de cost validate de agențiile HTA europene.

Preturi conform OMS 1468/2018 cu modificările și completările ulterioare:



Advate -250 UI	812.36 Lei
Advate-500 UI	1524.99 Lei
Advate - 1000 UI	2991.97 Lei
Advate -2000 UI	6286.73 Lei

Nuwiq -250 UI	818.85 Lei
Nuwiq-500 UI	1571.37 Lei
Nuwiq - 1000 UI	3051.00 Lei
Nuwiq -2000 UI	6018.01 Lei

Metoda de calcul a ținut cont de parametri precum concentrația (250 UI,500 UI,1000 UI și 2000 UI), greutatea estimată a pacientului (50 kg), frecvența administrărilor (3 administrări /săptămână pentru Advate și 3 administrări pe săptămână pentru Nuwiq).

Au rezultat următoarele costuri pentru pacienții cu hemofilie A considerându-se recomandările de dozaj din RCP.

Doze recomandate RCP Nuwiq:

	Pacienți-greutate estimata, adm. la intervale de 2 zile	Doza minimă	Doza medie	Doza maximă
La cerere	50 kg	20 UI/kg (1000 UI)	60 UI/kg (3000 UI)	100 UI/kg (5000 UI)
Profilaxie	50 kg	20 UI/kg (1000 UI)	30 UI/kg (1500 UI)	40 UI/kg (2000 UI)

Doze recomandate conform RCP Advate:





**Pacienti-
 greutate
 estimata,adm.
 la intervale de 2
 zile**

La cerere	50 kg	20 UI/kg(1000 UI)	60 UI/kg(3000 UI)	100 UI/kg(5000 UI)
Profilaxie	50 kg	20 UI/kg(1000 UI)	30 UI/kg(1500 UI)	40 UI/kg(2000 UI)

Costuri zilnice

	Produs	Doza minimă	Doza medie	Doza maximă
La cerere	Advate	2991.97	9278.7	15565.43
	Nuwiq	3051.00	9069.01	15087.02
Profilaxie	Advate	2991.97	4516.96	6286.73
	Nuwiq	3051.00	4622.37	6018.01

Costuri anuale

	Produs	Doza minimă	Doza medie	Doza maximă
La cerere	Advate	546034.525	1693362.75	2840690.975
	Nuwiq	556807.5	1655094.325	2753381.15
	Cheltuieli oferite de terapia cu Nuwiq față de terapia cu Advate	1,97%	2.25%	3.07%
Profilaxie	Advate	546034.525	824345.2	1147328.225
	Nuwiq	556807.5	843582.525	1098286.825
	Cheltuieli oferite de terapia cu Nuwiq față de terapia cu Advate	1,97%	2,33%	-4,27%



DCI Simoctocog alfa are un cost între -4,27% și 3,07% mai mic și respectiv mai mare decât costul comparatorului ales în funcție de doză și concentrație, deci generează un impact bugetar neutru.

6. PUNCTAJUL OBTINUT

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic	
1.1. HAS – conform raportului publicat, DCI Simoctocog alfa a primit clasificarea BT1- important din partea HAS	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. NICE – raport nepublicat SMC – raport nepublicat	0
2.2. IQWIG/G-BA –rapoarte publicate, aviz pozitiv fără restricții fata de RCP	15
3. Statutul de compensare în statele membre ale UE	
Statutul de compensare al DCI Efmoroctocog alfa în statele membre ale UE – 20 state	25
4. Costul terapiei-impact bugetar neutru fata de Octocog alfa	15
TOTAL PUNCTAJ	70 puncte

8. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Simoctocog alfa** pentru indicația: „*Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII). Nuwiq poate fi utilizat pentru toate grupele de vârstă.*”, întrunește punctajul de admitere **condiționată** 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.

9. RECOMANDARE

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI **DCI Simoctocog alfa** pentru indicația: „*Tratamentul și profilaxia sângerărilor la pacienții cu hemofilie A (deficit congenital de factor VIII)*”.

Raport finalizat la data de: 07.07.2020

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu