



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

BENDAMUSTINUM

INDICAȚIA: MIELOMUL MULTIPLU

Data de depunere dosar	18.08.2014
Numar dosar	3144

PUNCTAJ: 35



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: BENDAMUSTINUM

1.2. DC: RIBOVACT 2,5 mg/ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.3 Cod ATC: L01AA09

1.4. Data eliberării APP : 17.10.2011

1.5. Detinatorul de APP : Astellas Pharma GmbH

1.6. Tip DCI: nou

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

Forma farmaceutică	2,5 mg/ml pulbere pentru concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	Flacoanele cu capacitatea de 26 ml conțin clorhidrat de bendamustină 25 mg Flacoanele cu capacitatea de 60 ml conțin clorhidrat de bendamustină 100 mg
Calea de administrare	Administrare intravenoasă după reconstituire și diluare
Mărimea ambalajului	Cutie cu 5 flacoane din sticlă brună cu capacitatea de 26 ml, cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu tip flip-off, a câte 25 mg clorhidrat de bendamustină Cutie cu 20 flacoane din sticlă brună cu capacitatea de 26 ml, cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu tip flip-off, a câte 25 mg clorhidrat de bendamustină Cutie cu 5 flacoane din sticlă brună cu capacitatea de 60 ml, cu dop din cauciuc și capsă din aluminiu tip flip-off, a câte 100 mg clorhidrat de bendamustină



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1.8. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	Flacoanele cu capacitatea de 26 ml conțin clorhidrat de bendamustină 25 mg în cutii a câte 5 flacoane 1662,80 RON Flacoanele cu capacitatea de 26 ml conțin clorhidrat de bendamustină 25 mg în cutii a câte 20 flacoane 6231,72 RON Flacoanele cu capacitatea de 60 ml conțin clorhidrat de bendamustină 100 mg în cutii cu 5 flacoane. 6205,95 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	25mg - 311,586 RON 100mg- 1241,19 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
Tratament de primă linie în leucemia limfatică cronică (Binet stadiul B sau C), la pacienții la care nu este indicată chimioterapia care conține fludarabină.	Clorhidrat de bendamustină 100 mg/m ² suprafață corporală în zilele 1 și 2; la interval de 4 săptămâni	Clorhidrat de bendamustină 100 mg/m ² suprafață corporală în zilele 1 și 2; la interval de 4 săptămâni	Clorhidrat de bendamustină 100 mg/m ² suprafață corporală în zilele 1 și 2; la interval de 4 săptămâni	Durata tratamentului depinde de răspunsul la tratament; se recomandă cel puțin 6 cicluri de tratament la intervale de 4 săptămâni

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Medicamentul bendamustinum aduce un beneficiu terapeutic important fiind considerat terapie de primă linie în leucemia limfatică cronică (Binet stadiul B sau C), la pacienții la care nu este indicată chimioterapia care conține fludarabină.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

2.2. NICE

Raport pozitiv ca tratament de primă linie în leucemia limfatică cronică (Binet stadiul B sau C), la pacienții la care nu este indicată chimioterapia care conține fludarabină (raport TA 216).

2.3. SMC

Bendamustina a primit avizul pozitiv fără restricții față de RCP conform raportului NHS Scotland 694/11.

2.3. IQWIG/GB-A.

Cu toate că medicamentul a fost introdus pe piață la sfârșitul anului 2011, anul în care a început evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, nu există raport de evaluare dar este inclus pe lista de medicamente compensate.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 12 țări ale Uniunii Europene

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Pentru analiza costurilor în leucemia limfatică cronică comparatorul ales de solicitant este chlorambucilum. Chlorambucilum există pe 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, SUBLISTA C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, SECȚIUNEA C2 „ DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc”, P3 ” Programul național de oncologie”

Opțiunile terapeutice în mielomul multiplu sunt:

1. Fludarabinum
2. Cyclophosphamidum
3. Rituximabum ****
4. Chlorambucilum

Conform ghidului ESMO pentru diagnosticul și tratamentul leucemiei limfatice cronice publicat în anul 2011, medicamentul bendamustinum se administrează în tratamentul LLC la pacienții cu comorbidități fără defecte cromozomiale del (17). Standarul terapeutic pentru această categorie de pacienți



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

chlorambucilum. Alternativele terapeutice la chlorambucilum sunt fludarabinum+cyclophosphamidum sau pentostatinum+cyclophosphamidum+rituximabum.

Conform RCP bendamustina reprezintă primă linie în leucemia limfatică cronică (Binet stadiul B sau C), la pacienții la care nu este indicată chimioterapia care conține fludarabină. Ghidul ESMO contrazice RCP produsului și plasează bendamustina în tratamentul LLC (Binet stadiul B sau C) la pacienții cu comorbidități și fără defecte cromozomiale del (17), dar aici standarul terapeutic este chlorambucilum iar chimioterapia care conține fludarabină reprezintă o alternativă terapeutică.

Chiar și în acest caz considerăm ca solicitantul respectă OMS 861/2014 privind alegerea comparatorului.

Bendamustina se administrează în doze de 100 mg/mp în zilele 1 și 2 la interval de 4 săptămâni, minim 6 cicluri terapeutice deci un număr minim de 12 administrări

Conform CANAMED, bendamustina se comercializează sub formă de :

- flacoanele cu capacitatea de 26 ml conțin clorhidrat de bendamustină 25 mg în cutii a câte 5 flacoane 1662,80 RON => 332.56/flacon de 25 mg bendamustină
- Flacoanele cu capacitatea de 26 ml conțin clorhidrat de bendamustină 25 mg în cutii a câte 20 flacoane 6231,72 RON => 311,59 RON/flacon de 25 mg bendamustină
- Flacoanele cu capacitatea de 60 ml conțin clorhidrat de bendamustină 100 mg în cutii cu 5 flacoane. 6205,95 RON => 1241.19 RON/flacon de 100 mg bendamustină

Un adult cu o înălțime medie de 175 cm și greutate corporală de 70 kg are o suprafață corporală de 1.85 mp și doza de bendamustină este $100 \times 1.85 = 185$ mg, deci un 2 flacoane de 100 mg pentru fiecare administrare. Prețul pentru o singură administrare este de 2482,38 RON.

Pretul total al bendamustinei pentru 12 doze (corespunzătoare a 6 cicluri terapeutice) este $2482,38 \times 12 = 29.788,56$ RON.

Chlorambucil (Leukeran – Aspen Pharma Trading Limited - Irlanda) se comercializează sub formă de cutie x 1 flacon x 25 comprimate filmate la un preț maximal cu TVA de 291,24 RON, ceea ce înseamnă un preț pe UT de 11,65 RON.

Chlorambucilum se administrează în doză de 0.15 mg/kgc/zi. Pentru un adult de 70 kg, doza zilnică este de 10.5 mg, ceea ce înseamnă 5 comprimate filmate/zi. Prețul zilnic al chlorambucilului este $5 \times 11,65 = 58,25$ RON, cel săptămânal de 407,74 RON.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Ca să avem aceeași unitate de comparație cu bendamustina care se administrează 6 cicluri la interval de 4 săptămâni, prețul chlorambucilului pentru 24 de săptămâni este $24 \times 407,74 = 9768$ RON.

Comparând costurile celor două terapii, bendamustina aduce o cheltuială suplimentară de aproape trei ori mai mare față de chlorambucil.

5. PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1 - major/important	15	15
1.2. NICE/SMC – aviz pozitiv fără restricții	15	
1.3 IQWIG/GB-A – nu există raport	0	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 12 țări	20	20
3. Costurile terapiei –generează cheltuieli mai mari cu cel puțin 5% față de comparator din bugetul anului în care se face evaluarea alocat medicamentelor	0	0
TOTAL PUNCTAJ	35 PUNCTE	

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, DCI Bendamustinum nu întrunește punctajul de 60 puncte pentru admiterea cel puțin condiționată 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