



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII (NETUPITANTUM+PALONOSETRONUM)

INDICAȚIE: LA ADULȚI PENTRU PREVENIREA SENZAȚIEI DE GREAȚĂ ȘI A VĂRSĂTURILOR ACUTE ȘI TARDIVE INDUSE DE CHIMIOTERAPIA ANTINEOPLAZICĂ CU EFECT EMETOGEN ACCENTUAT CE CONȚINE CISPLATINĂ

Data depunerii dosarului

29.10.2018

Numărul dosarului

8470

PUNCTAJ: 85



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Combinații (Netupitantum+Palonosetronum)

1.2. DC: Akynzeo 300 mg / 0,5 mg capsule

1.3 Cod ATC: A04AA55

1.4 Data eliberării APP: 27/05/2015

1.5. Deținătorul de APP: Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd, Irlanda reprezentat în România prin Angelini Pharmaceuticals România S.R.L.

1.6. Tip DCI: nouă

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

Forma farmaceutică	capsulă
Concentrație	300 mg / 0,5 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	blister din Al/Al x 1 capsulă

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	303.45 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	303.45 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului Akynzeo 300 mg / 0,5 mg capsule :

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Akynzeo este indicat la adulți pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive induse de chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat ce conține cisplatină.	Trebuie să se administreze o capsulă de 300 mg / 0,5 mg cu aproximativ o oră înainte de începerea fiecărui ciclu de chimioterapie.	Nu este specificată.

Alte informații din RCP: Doza recomandată de dexametazonă administrată oral trebuie redusă cu aproximativ 50% atunci când se utilizează concomitent cu Akynzeo.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Autoritatea de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) pentru indicația menționată la punctul 1.9. Raportul cuprinde avizul favorabil rambursării acordat la data de 22 martie 2017 pentru medicamentul evaluat, **beneficiul terapeutic asociat terapiei cu Akynzeo**, fiind considerat **important** de către experții francezi.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Regatul Unit nu a publicat pe site-ul propriu raportul de evaluare a medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum).

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Raportul de evaluare publicat pe site-ul autorității competente în domeniul tehnologiilor medicale din Scoția având nr. 1109/15 prezintă **avizul favorabil rambursării** pentru medicamentul Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) având indicația menționată la punctul 1.9.

Conform raportului publicat, un procent semnificativ crescut dintre pacienții care au primit inițial chimioterapie pe bază de cisplatină, înalt emetogenă, tratați cu medicamentul Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) în asociere cu dexametazonă nu au prezentat episoade de emeză, comparativ cu pacienții tratați cu palonosetron + dexametazonă. Avizul favorabil rambursării medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) a fost acordat având în vedere beneficiile schemei de acces la terapie a pacienților.

2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Raportul de evaluare a medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) având indicația menționată la punctul 1.9 a fost publicat pe site-ul Institutului pentru Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWiG) din Germania, fiind datat 12 noiembrie 2015. Conform acestuia, beneficiul terapeutic adițional prezentat de medicamentul Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) comparativ cu tripla asociere: antagonist de serotonină (ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron, palonosetron) + antagonist de receptor neurokinină-1 (aprepitant, fosaprepitant) + dexametazonă, nu a fost dovedit.

2.5. ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Raportul Comitetului Federal Comun din 4 februarie 2016 publicat pe site-ul oficial german privind evaluarea medicamentului Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) pentru indicația precizată la punctul 1.9, prezintă aceeași concluzie ca cea menționată în raportul IQWiG. Recomandarea de rambursare a combinației amintite nu include restricție față de RCP Akynzeo.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Conform declarației pe propria răspundere a DAPP, medicamentul cu DCI Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) este compensat în **18** state membre ale Uniunii Europene. Acestea sunt: Germania, Anglia, Irlanda, Italia, Spania, Belgia, Olanda, Luxemburg, Slovacia, Suedia, Danemarca, Finlanda, Slovenia, Polonia, Croația, Cehia, Franța și Grecia.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Solicitantul a propus drept comparator medicamentul cu DCI Palonosetronum și DC Aloxi 500mg capsule moi.

Forma farmaceutică compensată pentru DCI Palonosetronum, conform OMS/CNAS 1301/500/2008 actualizat, este soluția injectabilă. Așadar, palonosetronum nu respectă definiția comparatorului prevăzută în OMS nr. 861/2014 actualizat.

Costul anual al terapiei cu DCI Combinații (Netupitantum+Palonosetronum)

Conform RCP Akynzeo „Trebuie să se administreze o capsulă de 300 mg / 0,5 mg cu aproximativ o oră înainte de începerea fiecărui ciclu de chimioterapie. Doza recomandată de dexametazonă administrată oral trebuie redusă cu aproximativ 50% atunci când se utilizează concomitent cu Akynzeo,,.

Costul terapiei cu Akynzeo aferent unui ciclu de chimioterapie este: 303.45 lei.

Conform ghidului ESMO intitulat „2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients,, pentru pacienții care au primit chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat:



- pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute, se recomandă administrarea unei doze de 12 mg dexametazonă, când se administrează concomitent cu netupitant.
- pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive se recomandă administrarea unei doze de 8 mg/zi dexametazonă, când se administrează concomitent cu netupitant.

Conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul cu DCI Dexamethasonum aferent DC: Dexametazona KRKA 4 mg este condiționat în cutie cu blistere OPA-Al-PVC/Al x 20 comprimate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 35.53 lei.

Pentru **prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute** la pacienții care au primit **chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat**, costul terapiei cu dexametazonă, administrată ca terapie de asociere cu Akynzeo, aferent unui ciclu de chimioterapie este 5.32 lei (3cp x 35.53/20).

Pentru **prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive** la pacienții care au primit **chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat**, costul terapiei cu dexametazonă, administrată ca terapie de asociere cu Akynzeo, aferent unui ciclu de chimioterapie este 3.55 lei (2cp x 35.53/20).

Prin urmare,

- costul schemei terapeutice Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, aferent unui ciclu de chimioterapie înalt emetogenă pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute este 308.77 lei.
- costul schemei terapeutice Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, aferent unui ciclu de chimioterapie înalt emetogenă pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive este 307 lei.

Considerând durata unui ciclu de chimioterapie de 21 de zile, într-un an se vor efectua aproximativ 18 cicluri.

Costul anual al terapiei asociate Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute **este 5,557.86 lei.**

Costul anual al terapiei asociate Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive **este 5,526 lei.**

Având în vedere că medicamentul comparator propus de solicitant nu respectă definiția comparatorului prevăzută în OMS 861/2014 actualizat, impactul bugetar determinat de terapia cu Akynzeo, nu poate fi estimat. Prin urmare, punctajul acordat la costurile terapiei va fi 0.

4. PRECIZARI DETM

La data de 11.05.2020 s-a întrunit Comisia pentru soluționare a contestațiilor care a validat comparatorul propus de DAPP, respectiv DC Aloxi, DCI Palonosetron, considerând ca respecta definiția comparatorului prevăzută în OMS, respectiv „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 aceleiași segment populațional și are aceleași proprietăți farmacodinamice cu DCI evaluate.”

Comisia a recomandat refacerea raportului de evaluare pentru medicamentul Akynzeo cu indicația menționată la punctul 1.9 și a calculului costurilor terapiei.

Astfel,

Costul anual al terapiei asociate Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute **este 5,557.86 lei.**

Costul anual al terapiei asociate Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive **este 5,526 lei.**

Conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, Aloxi 500 mg se regăsește comercializat sub forma de Cutie x blister din poliamidă/Al/PVC x 1 capsulă moale cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 303.45 lei.

Conform RCP, Aloxi „se administrează oral 500 micrograme de palonosetron cu aproximativ o oră înainte de începerea chimioterapiei”. Conform OMS 861/2014 dacă în RCP, atât pentru DCI supus evaluări, cât și pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Conform ghidului ESMO mai sus menționat, doza recomandată de corticosteroid este:

- pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute, se recomandă administrarea unei doze de 20 mg dexametazonă;
- pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive se recomandă administrarea unei doze de 8 mg/zi dexametazonă;

Pentru **prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute** la pacienții care au primit chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat, costul terapiei cu dexametazonă, administrată ca terapie de asociere cu Aloxi aferent unui ciclu de chimioterapie este 8.85 lei (5cp x 35.53/20).

Pentru **prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive** la pacienții care au primit chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat, costul terapiei cu dexametazonă, administrată ca terapie de asociere cu Aloxi, aferent unui ciclu de chimioterapie este 3.55 lei (2cp x 35.53/20).



Prin urmare,

- costul schemei terapeutice Aloxi + Dexametazona KRKA 4 mg, aferent unui ciclu de chimioterapie înalt emetogenă pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute este 312.3 lei.
- costul schemei terapeutice Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, aferent unui ciclu de chimioterapie înalt emetogenă pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive este 307 lei.

Considerând durata unui ciclu de chimioterapie de 21 de zile, într-un an se vor efectua aproximativ 18 cicluri.

Costul anual al terapiei cu Aloxi 500 mg + Dexametazona KRKA 4 mg,, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute este 5621.4 lei.

Costul anual al terapiei asociate Akynzeo + Dexametazona KRKA 4 mg, utilizată pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor tardive este 5,526 lei.

Din compararea costurilor anuale ale celor două terapii, se constată că prețul terapiei asociate este aproximativ egal cu prețul comparatorului, determinând un impact bugetar neutru.

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE		PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)		
1.1 HAS –Beneficiu terapeutic important		15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate		
2.1.NICE - raport nepublicat		15
2.2.SMC - aviz pozitiv, recomandă rambursarea pentru indicația menționată la punctul 1.9.		
2.3.IQWIG - raport de evaluare publicat		15
2.4. G-BA- raport de evaluare publicat, cu aviz pozitiv, fără restricții față de RCP		
3. Statutul de compensare al DCI Combinații (Netupitantum+Palonosetronum) în statele membre ale UE – 18 țări		25
4. Costurile terapiei		
Impactul bugetar nu poate fi estimat		15
TOTAL PUNCTAJ		85 puncte

6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Combinatii (Netupitantum+Palonosetronum)** 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.*

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm întocmirea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Combinatii (Netupitantum+Palonosetronum) având indicația „*la adulți pentru prevenirea senzației de greață și a vărsăturilor acute și tardive induse de chimioterapia antineoplazică cu efect emetogen accentuat ce conține cisplatină*”.

Raport finalizat în data de: 22.05.2020

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