



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

DCI: CABAZITAXELUM

INDICAȚIA: CANCER DE PROSTATĂ METASTAZAT HORMONO-REZISTENT

TRATAȚI ANTERIOR CU DOCETAXEL

Data de depunere dosar 04.08.2014

Număr dosar 2933

PUNCTAJ: 55



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: Cabazitaxelum

1.2. DC: JEVTANA 60 mg

1.3 Cod ATC: L01CD04

1.4. Data eliberării APP : 676/2011/01

1.5. Deținătorul de APP : Sanofi-Aventis, Franța

1.6. Tip DCI: nou

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

Forma farmaceutică	Concentrat și solvent pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	60 mg
Calea de administrare	Administrare intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon de 15ml x 1.5ml concentrat + 1 flacon de 15ml x 4.5ml solvent

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	17873.65 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	17873.65 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

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
În asociere cu prednison sau prednisolon, pentru tratamentul pacienților cu cancer de prostată metastazat hormono-rezistent, tratați anterior după o schemă de tratament conținând docetaxel.	20 mg/m ² se administrează în perfuzie intravenoasă cu durata de 1 oră, la interval de 3 săptămâni, în asociere cu 10 mg prednison sau prednisolon administrat pe cale orală, zilnic, pe tot parcursul tratamentului	25 mg/m ² se administrează în perfuzie intravenoasă cu durata de 1 oră, la interval de 3 săptămâni, în asociere cu 10 mg prednison sau prednisolon administrat pe cale orală, zilnic, pe tot parcursul tratamentului	25 mg/m ²	Tratament cronic.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Rezultatele studiului clinic pivot, deschis, randomizat, de fază III, TROPIC, au demonstrat atingerea obiectivului principal al trialului (creșterea valorilor mediane privind supraviețuirea globală cu 2,4 luni mai mult în favoarea cabazitaxelului față de mitoxantronă, ambele fiind administrate în asociere cu prednison/prednisolon la un lot de 755 pacienți).

Astfel, conform datelor prezentate în două rapoarte ale HAS (din octombrie 2012 și martie 2014), **Jevtana aduce un beneficiu terapeutic important (SMR I)** în cancerul de prostată metastazat hormono-rezistent, tratat anterior cu docetaxel.

Autoritatea franceză a stabilit următoarea schemă de tratament în neoplasmul de prostată metastazat ulterior castrării hormonale prin analogi de LHRH:



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

-
- **terapie de primă linie: docetaxelum** la pacienții care prezintă simptomatologie, respectiv **acetat de abirateronum** la cei asimptomatici sau cu simptome minore;
 - **terapie de linia a doua (după docetaxelum sau abirateronum): docetaxelum** (reluarea terapiei dacă răspunsul pacienților a fost bun sau la pacienții care prezintă simptomatologie după administrarea de abirateronum) sau **cabazitaxelum, abiraterone, enzalutamidum** (aceste medicamente fiind considerate ca o a treia alternativă terapeutică).

2.2.1. NICE

Conform Ghidului NICE TA 255, raportul intitulat "*Cabazitaxel for hormone-refractory metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen*" a avut la bază tot studiul TROPIC.

În urma analizei documentației depuse de producător și a comentariilor argumentate de grupul de experți, Comitetul de Evaluare **nu recomandă** utilizarea cabazitaxelului în combinație cu prednison sau prednisolon pentru pacienții cu neoplasm de prostată metastazat hormono-rezistent, tratați anterior după o schemă de tratament conținând docetaxel, datorită numărului redus de studii și a costurilor crescute.

Medicamentul se regăsește pe listele de compensare din Marea Britanie.

2.2.2. SMC

În baza aceluiași studiu deschis, multicentric, randomizat, controlat, de fază III (TROPIC), SMC a concluzionat că deși rata globală de supraviețuire a crescut cu 2,4 luni comparativ cu mitoxantrona (medicament chimioterapic alternativ), datorită costurilor ridicate ale terapiei raportate la beneficiile aduse, **cabazitaxel soluție perfuzabilă (Jevtana) nu este recomandat** pentru a fi utilizat de NHS Scotland.



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

2.3. IQWIG/GB-A

IQWIG

În comunicatul de presă intitulat "*Cabazitaxel can offer an advantage in certain patients*" Institutul German pentru Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWIG) a prezentat informații privind beneficiul oferit de cabazitaxel comparativ cu tratamentul standard actual în cancerul de prostată metastazat refractar la terapia hormonală pentru care docetaxelul nu mai constituie o alternativă terapeutică.

Pe baza datelor considerate relevante, obținute dintr-un singur studiu (TROPIC) care a urmărit evaluarea beneficiului suplimentar ca "best supportive care" (cel mai bun tratament de susținere care poate fi optimizat individual și determină o ameliorare a calității vieții) al cabazitaxelului comparativ cu mitoxantrona, IQWIG propune G-BA să ia în considerare beneficiile suplimentare ale cabazitaxelului.

Astfel, **cabazitaxel (Jevtana) a fost aprobat din martie 2011 pentru a fi utilizat** în tratamentul pacienților cu neoplasm de prostată metastazat care nu mai răspund la terapia convențională cu blocați hormonal și care au fost deja tratați cu docetaxel.

G-BA

Au fost analizate 2 studii din perspectiva duratei tratamentului, consumului de medicamente și costurilor terapiei, astfel: cabazitaxel față de prednisolon și cabazitaxel în asociere cu prednisolon comparativ cu docetaxel în asociere cu prednisolon.

Rezoluția Comitetului Comun Federal care amendează Directiva Farmaceutică (AM-RL) în 29 martie 2012 menționează că medicamentul cabazitaxelum poate aduce un beneficiu adițional pentru pacienții diagnosticați cu neoplasm de prostată metastazat, refractar la tratamentul hormonal a căror boală a progresat **în timpul sau după** chimioterapia cu docetaxel și pentru care **continuarea tratamentului cu docetaxel nu este recomandată**.

În **concluzie**, cabazitaxelul (Jevtana) în asociere cu prednison sau prednisolon **este indicat** (de G-BA) pentru tratamentul pacienților cu neoplasm de prostată metastazat refractar la terapia hormonală tratați anterior cu docetaxel.



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

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Conform listei cu date privind Rambursarea în Statele Membre ale Uniunii Europene, depuse de aplicant, medicamentul Cabazitaxel este compensat în procent de 100% în 18 țări. Acestea sunt: Belgia, Bulgaria, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Portugalia, Slovenia, Spania, Suedia.

4. COLECTAREA DATELOR REALE

În septembrie 2011 Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a autorizat un studiu clinic, deschis, multicentric (conform adresei 4540E/02.09.2011) prin care se urmărește culegerea datelor din viața reală pentru populația target din studiul TROPIC.

Studiul este în desfășurare în România.

5. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

În prezent pentru cabazitaxel nu există un comparator care să respecte prevederile OMS 861/2014 privind *aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale*.

Conform rapoartelor europene medicamente similare terapeutic ar putea fi:

- Zytiga (abirateronum acetat)
- Novantrone (mitoxantronum)
- Estracyt (estramustinum)
- Xtandi (enzalutamidum).

Dintre acestea mitoxantronum și estramustinum se regăsesc pe 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 „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".

Dar cele două medicamente (Novantrone și Estracyt) nu au preț în Canamed.

Menționăm că medicamentul Onkotrone (mitoxantronum) care are preț în Canamed, nu este indicat, conform RCP, în cancerul de prostată metastazat hormono-rezistent.



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

Xtandi se regăsește în Catalogul de Prețuri al Ministerului Sănătății dar nu se află pe listele C2, P3 deci nu poate fi considerat comparator.

Cabazitaxelum (Jevtana)

Cabazitaxelum se administrează în doze de 25 mg/m^2 , ca perfuzie intravenoasă cu durată de 1 oră, la interval de 3 săptămâni, în asociere cu 10 mg prednison sau prednisolon administrat pe cale orală, zilnic, pe tot parcursul tratamentului.

Fiecare flacon de Jevtana costă 17873,65 RON, iar 1 ml soluție conține 10 mg cabazitaxelum.

Pentru o suprafață corporală medie a unui adult de $1,8 \text{ m}^2$, doza zilnică este de 45 mg/1,8 m^2 -> aproximativ 1 flacon, iar terapia ar costa anual $17873,65 \times 12 = 214483,8 \text{ RON}$.

6. PUNCTAJ

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1. HAS – BT 1 – major/important	15	30
1.2.NICE/SMC – recomandare negativă	0	
1.3 IQWIG/GB-A – recomandare fără restricții	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 18 țări	25	25
3. Costurile terapiei -	0	0



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

TOTAL PUNCTAJ	55 PUNCTE
---------------	-----------

7. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, DCI Cabazitaxelum **nu întrunește** punctajul de **includere 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