



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: DASABUVIRUM

INDICAȚIA

TRATAMENTUL HEPATITEI CRONICE CU VIRUS C (HCC) LA ADULȚI,
ÎN ASOCIERE CU ALTE MEDICAMENTE

Data depunerii dosarului

06.04.2015

Număr dosar

4463 C

PUNCTAJ: 60



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: DASABUVIRUM

1.2. DC: EXVIERA 250 mg

1.3 Cod ATC: încă neatribuit

1.4. Data eliberării APP: 15.01.2015

1.5. Detinatorul de APP: AbbVie Ltd. – Marea Britanie

1.6. Tip DCI: nou

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

| | |
|-----------------------|---|
| Forma farmaceutică | Comprimate filmate |
| Concentrația | 250 mg |
| Calea de administrare | Administrare orală |
| Mărimea ambalajului | Cutie x blistere PVC-PE-PCTFE/foleie din Al x 56 comprimate filmate (ambalaj multiplu care contine 4 cutii interioare x 14 comprimate filmate) |

1.8. Preț (RON)

| | |
|---|---------------|
| Prețul cu amănuntul pe ambalaj | 6.1236,47 RON |
| Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică | 1093,51 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 |
|---|---|---|---|--|
| În asociere cu alte medicamente, este indicat în tratamentul hepatitei C cronice (HCC) la pacienți adulți | un comprimat de două ori pe zi (dimineața și seara) | un comprimat de două ori pe zi (dimineața și seara) | un comprimat de două ori pe zi (dimineața și seara) | <ul style="list-style-type: none">○ 12 săptămâni<ul style="list-style-type: none">◆ genotip 1b fără ciroză,◆ care prezintă ciroză compensată,◆ genotip 1a fără ciroză○ 24 săptămâni – genotip 1a cu ciroză compensată |





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. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Conform raportului comun pentru medicamentele Exviera și Viekirax, publicat în data de 1 aprilie 2015 pe site-ul autorității competente din Franța (raport CT 14069&14068), medicamentul cu DCI dasabuvirum are un statut special, fiind un medicament nou care, ar putea determina chiar vindecarea unor pacienți diagnosticați cu hepatită C.

Exviera, este considerat de autoritatea franceză, **primul** medicament inhibitor non-nucleozidic al ARN polimerazei, enzimă care acționează și asupra ARN-ului virusului hepatic C și este codificată de gena NS5B, esențială în replicarea genomului viral. Medicamentul întrerupe procesul de **replicare al virusului hepatic C, genotipul 1**. Deoarece Exviera a fost studiat numai la pacienții infectați cu VHC genotip 1, **nu se recomandă utilizarea ca tratament al altor genotipuri**.

Schema terapeutică (2 comprimate de Viekirax + 1 comprimat Exviera, dimineața și 1 comprimat Exviera, seara) este recomandată timp de 12, respectiv 24 de săptămâni. Se poate asocia și ribavirinum la toți pacienții tratați, cu excepția celor care prezintă genotipul 1b și nu au dezvoltat ciroză.

Autoritatea competentă în domeniu, recomandă tratarea cu medicamente noi a tuturor pacienților care prezintă fibroză hepatică stradiile F2, F3 sau F4 precum și în cazuri speciale, indiferent de gradul fibrozei, dacă pacienții așteaptă un transplant de organe sau prezintă co-infecție cu virusul HIV și/sau manifestări extrahepatice ale hepatitei C.

S-au realizat 6 studii clinice de fază 3, randomizate, dublu-orb, pentru hepatita cronică cu virus C genotip 1. Durata tratamentului evaluat în studiile clinice a fost de 12 săptămâni (cu sau fără ribavirinum) la pacienții care nu prezintă ciroză și 12 sau 24 săptămâni la pacienții diagnosticați cu ciroză hepatică.

Studiile au inclus următoarele categorii de pacienți:

❖ **naivi la tratament care nu au prezentat ciroză** (3 studii):

- ♦ **SAPPHIRE I** (631 pacienți prezentând **genotip 1**; brațul A: Exviera și ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum, față de brațul B, placebo),
- ♦ **PEARL III** (419 pacienți, **genotipul 1b**; brațul A- tripla terapie – Exviera + Viekirax + ribavirinum și brațul B: Exviera + Viekirax),
- ♦ **PEARL IV** (305 pacienți, **genotipul 1a**; brațul A- tripla terapie – Exviera + Viekirax + ribavirinum și brațul B: Exviera + Viekirax).



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

Tabel I. Răspunsul Virologic la 12 săptămâni obținut în cele 3 studii clinice

| Nr.crt. | Denumirea studiului | SVR 12 general (%) | SVR 12 Genotipul 1a VHC (%) | SVR 12 Genotipul 1b VHC (%) | Fără SVR 12 (%) EV- Eșec virologic R- Recăderi Altele – nu au atins SVR 12 dar nu au avut EV sau R |
|---------|--|--------------------|---|---|---|
| 1. | SAPPHIRE I 631 pacienți Genotip 1 | 96,4 | 95,7 | 98 | EV: 0,2 R: 1,5 Altele: 1,9 |
| 2. | PEARL III 419 pacienți Genotip 1b | - | - | 99,5 cu ribavirinum 100 fără ribavirinum | EV: 0,5; R/Altele:0 EV/R/Altele: 0 |
| 3. | PEARL IV 305 pacienți Genotipul 1 a | - | 97, după tratamentul anterior cu ribavirinum 90,2 fără ribavirinum | - | EV/R/Altele:1,0 EV:2,9; R:5,2; Altele:2,0 |

❖ **cei care nu au răspuns la tratamentul anterior și nu prezintă ciroză (2 studii):**

- **SAPPHIRE II** (394 pacienți, **genotip 1** care nu au răspuns la terapia cu **peginterferon și ribavirinum**; brațul A: Exviera + ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum + ribavirinum, față de brațul B, placebo)
- **PEARL II** (179 pacienți, **genotip 1b**; brațul A- tripla terapie – Exviera + Viekirax + ribavirinum și brațul B: Exviera + Viekirax),

Tabel II. Răspunsul Virologic la 12 săptămâni obținut în cele 2 studii clinice

| Nr.crt | Denumirea studiului | SVR 12 general (%) | SVR 12 Genotipul 1a VHC (%) | SVR 12 Genotipul 1b VHC (%) | Fără SVR 12 (%) EV- Eșec virologic R- Recăderi Altele – nu au atins SVR 12 dar nu au avut EV sau R |
|--------|---|--------------------|---|---|---|
| 1. | SAPPHIRE II 394 pacienți Genotip 1 | 96,3 | 96,0 din care, la tratamentul anterior cu pegInt/ribavirinum: nu au răspuns: 95,4 răspuns partial: 100 au prezentat recăderi: 94 | 96,7 din care, la tratamentul anterior cu pegInt/ribavirinum: nu au răspuns: 94,9 răspuns partial: 100 au prezentat recăderi: 97,2 | EV: 0 R: 2,4 Altele: 1,3 |
| 2. | PEARL II 179 pacienți Genotip 1b | - | - | 97,7 cu ribavirinum din care, la tratamentul anterior cu pegInt / ribavirinum: nu au răspuns: 96,8 răspuns partial: 96,0 au prezentat recăderi: 100 100 fără ribavirinum | EV/R:0; Altele: 2,3 EV/R/Altele: 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

- ❖ **naivi la tratament sau tratați anterior pentru ciroză compensată**; un eșantion de 381 persoane a fost inclus în studiul **TURQUOISE II**, în care brațul A au primit o triplă terapie: Exviera + Viekirax + ribavirinum timp de 12 săptămâni, iar brațului B i s-a administrat asocierea Exviera + Viekirax + ribavirinum, pe o perioadă de 24 săptămâni.

Tabel III. Răspunsul Virologic la 12 și 24 săptămâni pentru subiecții infectați cu genotip 1, ciroză compensată

| Denumirea studiului | SVR 12 general (%) | SVR 12 Genotipul 1a VHC (%) | SVR 12 Genotipul 1b VHC (%) | Fără SVR 12 (%) EV- Eșec virologic R- Recăderi Altele – nu au atins SVR 12 dar nu au avut EV sau R |
|--|--|--|-----------------------------------|---|
| TURQUOISE II 381 pacienți Genotip 1 | 12 SĂPTĂMĂNI | | | |
| | 91,8 | 88,6 din care fără tratament anterior 92,2 cu tratamentul anterior pegInt/ribavirinum: | 98,5 100 | EV: 0,5 R: 5,9 Altele: 1,9 |
| | | nu au răspuns: 80,0 | 100 | |
| | | răspuns parțial: 100 | 85,7 | |
| | | au prezentat recăderi: 93,3 | 100 | |
| | 24 SĂPTĂMĂNI | | | |
| 96,5 | 95 din care fără tratament anterior 94,6 cu tratamentul anterior pegInt/ribavirinum: | 100 100 | EV: 1,7 R: 0,6 Altele: 1,21 | |
| | nu au răspuns: 92,9 | 100 | | |
| | răspuns parțial: 100 | 100 | | |
| | au prezentat recăderi: 100 | 100 | | |

În grupul pacienților care nu au răspuns la tratamentul anterior cu peginterferon și ribavirinum au fost incluși subiecți care:

- ✚ au prezentat, anterior, **recăderi** (subiecți la care ARN VHC s-a dovedit nedetectabil la sau după terminarea a cel puțin 36 săptămâni de tratament cu peginterferon/ribavirinum, dar detectabil în 52 de săptămâni de tratament de urmărire);





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

- ✚ au **răspuns parțial la tratament** (după cel puțin 20 de săptămâni în care au primit peginterferonum + ribavirinum s-a obținut o reducere $\geq 2 \times \log_{10}$ UI/ml a ARN VHC în săptămâna 12 dar la sfârșitul tratamentului prezentau ARN viral detectabil);
- ✚ care **nu au răspuns la tratament** (au urmat cel puțin 12 săptămâni de tratament cu peginterferonum + ribavirinum și nu au înregistrat o reducere de $2 \times \log_{10}$ UI/ml a ARN VHC în săptămâna 12 sau în patra săptămână de tratament cu peginterferonum + ribavirinum au obținut o reducere $< 1 \log_{10}$ UI/ml pentru ARN-ul viral).

Obiectivul primar în toate studiile a fost obținerea unui răspuns virologic susținut (VRS) definit ca ARN al VHC < 25 UI/ml după 12 săptămâni de tratament (VRS 12). S-au obținut rate de răspuns virologic (VRS 12) semnificative, **peste 90%** în toate studiile și grupurile de tratament, conform schemelor alese.

Opțiunile terapeutice în hepatita virală C, în funcție de genotip, sunt următoarele, conform autorității competente franceze:

- ❖ **genotipul 1 – asocieri cu sofosbuvirum** (sofosbuvirum + simeprevirum, sofosbuvirum + daclatasvirum și sofosbuvirum + ledipasvirum),
 - dubla terapie: ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum + dasabuvirum;
- ❖ **genotipul 2 – asocierea sofosbuvirum/ribavirinum** este considerată tratamentul de referință (dubla terapie: ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum + dasabuvirum nu a fost evaluată);
- ❖ **genotipul 3** – opțiunile terapeutice (pe baza unui număr redus de rezultate obținute din studii clinice de fază II) sunt asocierile: sofosbuvirum/ledipasvirum + ribavirinum (**sofosbuvirum+ ribavirinum** este considerată **schema terapeutică de elecție**) și sofosbuvirum + daclatasvirum + ribavirinum. Adăugarea interferonului la aceste asocieri poate determina reducerea duratei tratamentului (dubla terapie: ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum + dasabuvirum nu a fost studiată).

Cu toate acestea, **răspunsul virologic nu a fost optim** pentru asocierea sofosbuvirum + ribavirinum ± peginterferon, la pacienții care prezintă ciroză și/sau nu au răspuns la tratamentul anterior.

- ❖ **genotipul 4** - datele disponibile pentru diferitele asocieri de medicamente antivirale cu acțiune directă provin, în mare parte, din studii clinice de fază II și au fost considerate neconcludente.





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

- ❖ **genotipurile 5 și 6** – asocierea sofosbuvirum + ribavirinun + peginterferon este cea mai bine documentată (dubla terapie: ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum + dasabuvirum, nu a fost evaluată).

Comisia de Transparență a luat în considerare opțiunile terapeutice prezentate și a concluzionat că medicamentul Exviera prezintă un beneficiu terapeutic **important** dacă este administrat în asociere cu alte medicamente la pacienții adulți diagnosticați cu hepatită C cronică (HCC).

S-a recomandat introducerea pe lista medicamentelor compensate procentul de compensare fiind 65%.

2.2. NICE

Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Marea Britanie nu a finalizat raportul tehnic (ID 731) intitulat „*Hepatitis C (chronic) - ombitasvir/paritaprevir/ritonavir (with or without dasabuvir)*”. Autoritățile competente în domeniu estimează că procesul de evaluare se va termina în septembrie 2015.

2.3. SMC (NHS)

Evaluarea medicamentului cu DCI dasabuvirum de către experții din cadrul Consorțiului Scoțian al Medicamentelor nu a fost finalizată.

2.4. IQWIG/GB-A

Institutul de Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWIG) continuă procesul de evaluare a tehnologiilor medicale pentru medicamentul cu DCI Dasabuvirum - [A15-03].

Comitetul Federal Comun (GBA) nu a publicat raport de evaluare.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul nu a prezentat date privind rambursarea medicamentului în țări ale Uniunii Europene.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

În ghidul Societății Europene pentru Studiul Patologiilor Hepatice privind „*Tratamentul Hepatitei C*” (publicat în aprilie 2014) hepatita virală C (HCV) este prezentată ca fiind una dintre principalele cauze ale patologiei cronice hepatice la nivel mondial. Impactul pe termen lung al infectării cu virus hepatic C variază de la schimbări hepatice minore până la fibroză extinsă și ciroză respectiv carcinom hepatocelular (HCC).

Conform prevederilor ghidului, se pot folosi noi tratamente pentru pacienții diagnosticați cu hepatită virală C, cum ar fi combinația de 3 medicamente: ritonavirum (ABT-450), ombitasvirum (cunoscut anterior ca ABT-267) și **dasabuvirum** (ABT-333). Schemele de tratament prezentate nu includ și medicamentul cu DCI dasabuvirum.





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

Referitor la hepatita cronică cu virus C (HCV), ghidul american publicat în februarie 2015 recomandă utilizarea următoarelor scheme de tratament:

✚ **HCV genotip 1**

- **pacienți naivi la tratament** – dacă **nu prezintă ciroză hepatică**: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + **dasabuvir** x 12 săptămâni (la care se asociază ribavirinum pentru genotipul 1a);
- dacă prezintă **ciroză** cu scor CTP tip A (scor Child-Turcotte-Pugh):
ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + **dasabuvir** + ribavirin
x 12 săptămâni (24 de săptămâni pentru genotipul 1a);

- **pacienți care au primit anterior peginterferon și ribavirinum**
 - dacă **nu prezintă ciroză hepatică**: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + **dasabuvir** x 12 săptămâni (la care se asociază ribavirinum pentru genotipul 1a);
 - dacă **prezintă ciroză** și un scor Child-Turcotte-Pugh (CTP) A: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + **dasabuvir** + ribavirin x 12 săptămâni (24 de săptămâni dacă nu se obține răspuns în cazul genotipului 1a, grad de recomandare A I; pentru genotipul 1 b durata tratamentului va fi de 12 săptămâni);

✚ **HCV genotip 4**: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirin x 12 săptămâni; **dasabuvirum nu este necesar**. Schema de tratament **nu este aprobată** de către FDA, care chiar recomandă să **nu se utilizeze** dacă terapia cu medicamente antivirale cu acțiune directă nu a dat rezultate.

Conform rezultatelor prezente în literatura de specialitate, în populația României predomină hepatita cronică cu virus C genotipul 1 la 99,13% dintre pacienți, respectiv genotipul 1b (93,46%).

Solicitantul nu a propus nici un medicament comparator.

Vom calcula costurile terapiei folosind standardul actual recomandat în hepatita cronică C: dubla terapie cu peginterferonum și ribavirinum.

Conform RCP-ului, medicamentul cu DCI dasabuvirum se administrează în doze de 250 mg (un comprimat) de două ori pe zi (dimineața și seara). Medicamentul Exviera **nu trebuie administrat în monoterapie**; se recomandă următoarele scheme terapeutice pentru tratamentul HCC:

- Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir timp de 12 săptămâni, pentru genotipul 1b, fără ciroză;

- Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirină pe o perioadă de 12 săptămâni, în cazul genotipului 1b, cu ciroză compensată,



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

- Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirină, 12 săptămâni la pacienții care nu prezintă ciroză, dar au fost diagnosticați cu hepatită virală C genotip 1a,
- Exviera + ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + ribavirină pentru 24 săptămâni, dacă pacienții prezintă genotip 1a și ciroză compensată.

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir

Medicamentul **Viekirax** este condiționat în cutii cu blistere PVC-PE-PCTFE/foleie din Al x 56 comprimate filmate (ambalaj multiplu care conține 4 cutii interioare x 14 comprimate filmate) care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 64236,97 RON (1147,08 RON/comprimit).

Conform RCP, doza recomandată de Viekirax este de două comprimate a câte 12,5 mg/75 mg/50 mg, administrate oral, o dată pe zi.

Drept comparatori vom alege medicamentele cu cel mai mic (Pegintron + Rebetol) respectiv cel mai mare preț (Pegasys + Copegus) din Catalogul Național al Prețurilor pentru Medicamentele de Uz Uman autorizate pentru a fi Puse pe Piață (CANAMED) ediția 2015.

Peginterferonum

- **Peginterferon alfa - 2a (PEGASYS 180 mcg/0,5ml - ROCHE REGISTRATION Ltd - MAREA BRITANIE)** este condiționat în cutii cu o seringă pre-umplută x 0,5 ml soluție injectabilă care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 975,16 RON.

- **Peginterferonum alfa-2b (PEGINTRON 50mcg - MERCK SHARP & DOHME LIMITED - MAREA BRITANIE)** este condiționat în cutii cu un flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă + 1 fiolă solvent care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 358,21 RON.

Ribavirinum

- **Rebetol 200mg (MERCK SHARP & DOHME ROMANIA SRL - MAREA BRITANIE)** este condiționat în cutii cu 140 capsule care au un preț cu amănuntul maximal cu TVA 1221,17 RON (prețul unei capsule este 8,72 RON).

- **Copegus 200 mg (ROCHE ROMÂNIA SRL - ROMÂNIA)** este condiționat în cutii cu un flacon x 168 comprimate filmate care au un preț maximal cu TVA 2661,10 RON (15,84 RON/comprimit).

Costul unui ciclu de 12 săptămâni de tratament cu medicamentele Exviera și Viekirax este: **376 419,12 RON** [(1093,51 + 1147,08) x 2 cpr/zi x 7 zile x 12 săptămâni].





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

Dubla terapie peginterferon + ribavirinum, administrată timp de 12 săptămâni are un cost care poate varia între **minimum 33752,04 RON** (dacă se folosesc medicamentele cu cel mai mic preț Intron și Rebetol 100 mg -> $(358,21 + 8,72 \times 5) \times 7 \text{ zile} \times 12 \text{ săptămâni}$) și **maximum 89896,8 RON** (Pegasys și Copegus 1200 mg -> $(975,16 + 15,84 \times 6) \times 7 \times 12 \text{ săptămâni}$).

Costul unui ciclu de 24 săptămâni de tratament cu medicamentele Exviera și Viekirax este: **752 838,24 RON** [(1093,51 + 1147,08) x 2 cpr/zi x 7 zile x 24 săptămâni].

Dubla terapie peginterferon + ribavirinum, administrată timp de 24 săptămâni are un cost care poate varia între **minimum 67504,08 RON** (dacă se folosesc medicamentele cu cel mai mic preț Intron și Rebetol 100 mg -> $(358,21 + 8,72 \times 5) \times 7 \text{ zile} \times 24 \text{ săptămâni}$) și **maximum 179 793,6 RON** (Pegasys și Copegus 1200 mg -> $(975,16 + 15,84 \times 6) \times 7 \times 24 \text{ săptămâni}$).

Costul unui ciclu de 12/24 săptămâni de tratament cu medicamentele Exviera și Viekirax este cu 76% respectiv 91% mai mare comparativ cu dubla terapie peginterferonum + ribavirinum.

5. PUNCTAJ

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare precum și conform listei înaintate de către Comitetul pentru stabilirea bolilor transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice stabilită în conformitate cu OMS nr 444/08.04.2015, DCI Dasabuvirum obține punctajul de 60 puncte ceea ce îi permite includerea 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.

| Criteria de evaluare | Punctaj |
|--|---------|
| DCI noi curative care se adresează unei patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice | 60 |

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare precum și conform listei înaintate de către Comitetul pentru stabilirea bolilor transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice stabilită în conformitate cu OMS nr 444/08.04.2015, DCI Dasabuvirum **întreține punctajul de admitere 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.





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

7. RECOMANDARI

Întrucât România predomină hepatita cronică cu virus C genotipul 1, subtipul b la 93,46% dintre pacienți, iar genotipul 1 este identificat la 99,13% dintre pacienții români, ne-am axat mai mult pe studierea studiilor clinice care au inclus în cercetare pacienți cu genotip 1. Din analiza datelor din literatură singura problema ar fi numărul mic de pacienți investigați cu genotipul 1. Cele câteva sute de pacienți nu ne permit să tragem o concluzie pertinentă privind eficacitatea noilor molecule.

Având în vedere că există riscul de supraevaluare a efectului terapeutic, recomandăm elaborarea unui protocol terapeutic pentru pacienții cu hepatită cronică cu virus C înainte de încheierea contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat pentru a controla cât mai bine atât răspunsul terapeutic cât și resursele financiare foarte mari necesare tratamentului acestei patologii. În acest sens este necesară și crearea unui registru național pentru pacienții cu hepatită cronică cu virus C fiind un element foarte important în monitorizarea acestor pacienți.

Șef DETM
Dr. Vlad Negulescu

