



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: OMBITASVIRUM+PARITAPREVIRUM+RITONAVIRUM

INDICAȚIA

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

Data depunerii dosarului

06.04.2015

Număr dosar

4464 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: OMBITASVIRUM+PARITAPREVIRUM+RITONAVIRUM

1.2. DC: VIEKIRAX 12,5 mg/75 mg/50 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	12,5 mg/75 mg/50 mg
Calea de administrare	Administrare orală
Mărimea ambalajului	Cutie x blistere PVC-PE-PCTFE/folie 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	64236,97 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1147,08 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	2 comprimate o dată pe zi cu alimente	2 comprimate o dată pe zi cu alimente	2 comprimate o dată pe zi cu alimente	Tratament cronic





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

Medicamentul Viekirax are un statut special (conform raportului CT 14069&14068 publicat în data de 1 aprilie 2015), fiind un medicament nou care, în opinia autorităților franceze, ar putea determina chiar vindecarea unor pacienți diagnosticați cu hepatită C.

În raportul de evaluare tehnică publicat de către autoritatea competentă din Franța pentru combinația fixă ombitasvir/paritaprevir/ritonavir se precizează că medicamentul Viekirax poate fi utilizat în tratamentul pacienților diagnosticați cu hepatita C cronică genotipurile 1 și 4.

Se 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, la pacienții care așteaptă un transplant de organe, 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.

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:

- ❖ 3 studii au vizat pacienți naivi la tratament și care nu prezentau ciroză: **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

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

- ❖ Un studiu a cuprins **381** pacienții naivi la tratament sau tratați anterior pentru ciroză compensată (studiul **TURQUOISE II**; 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 SĂPTĂMÂNI			
	91,8	88,6 din care fără tratament anterior 92,2 cu tratamentul anterior pegInt/ribavirinum: nu au răspuns: 80,0 răspuns partial: 100 au prezentat recăderi: 93,3	98,5 100 100 85,7 100	EV: 0,5 R: 5,9 Altele: 1,9
	24 SĂPTĂMÂNI			
	96,5	95 din care fără tratament anterior 94,6 cu tratamentul anterior pegInt/ribavirinum: nu au răspuns: 92,9 răspuns partial: 100 au prezentat recăderi: 100	100 100 100 100 100	EV: 1,7 R: 0,6 Altele: 1,21

Obiectivul primar în toate studiile a fost obținerea unui răspuns virologic susținut (VRS) definit ca ARN din 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.

Medicamentul Viekirax este considerat de autoritățile franceze terapie de primă intenție în hepatita C cronică genotipurile 1 și 4 și 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%.





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

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 Viekirax 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 combinația ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum - [A15-04].

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 minime 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: ritonavir (ABT-450), ombitasvir (cunoscut anterior ca ABT-267) și dasabuvir (ABT-333).

Combinația ombitasvirum/paritaprevirum/ritonavirum nu este menționată.

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 ciroza tip A: ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir + ribavirin x 12 săptămâni (24 de săptămâni pentru genotipul 1a);
- **pacienți care au primit anterior peginterferon și ribavirinum**



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

- 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 1b 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 recomandă să **nu se utilizeze** dacă terapia cu medicamente antivirale cu acțiune directă nu a dat rezultate.

Conform rezultatelor obținute din 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 ales nici un medicament comparator.

Deoarece medicamentul Viekirax reprezintă o terapie nouă propunem compararea cu standardul terapeutic actual: peginterferonum și ribavirinum.

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir

Medicamentul **Viekirax** este condiționat în cutii cu blistere PVC-PE-PCTFE/folie 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/comprimat).

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.

Durata tratamentului cu Viekirax pentru genotipul hepatitei virale cronice care predomină în România (1b) este de 12 săptămâni (conform prevederilor ghidului american), deci costul terapiei pentru un ciclu terapeutic este **192709,44** RON (1147,08 x 2 x 7 x 12).

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.



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

- 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.

Calculul costurilor dublei terapii (Pegasys + Rebetol respectiv Copegus)

- pacienții care prezintă **genotip 1 LVL** (≤ 800000 UI/ml) cu **RVR = răspuns viral rapid**, ARN-VHC nedetectabil în săptămâna 4 și ARN-VHC nedetectabil în săptămâna 24: 180 mcg peginterferonum alfa-2a + 1000 mg ribavirinum (pacienți care au o greutate < 75 kg) respectiv 1200 mg ribavirinum (≥ 75 kg); tratamentul va avea o durată de 24 respectiv 48 săptămâni,

Costul **minim** al unui ciclu de tratament va fi: **30728,64** RON ($975,16 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) x 24 săptămâni pentru pacienții cu o greutate < 75 kg, **64387,2** RON respectiv ($975,16 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) x 48 săptămâni (≥ 75 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament va fi: **36709,44** RON ($975,16 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) x 24 săptămâni pentru pacienții cu o greutate < 75 kg, **78741,12** RON respectiv ($975,16 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) x 48 săptămâni (≥ 75 kg).

- pacienții care prezintă **genotip 1 HVL** ($= > 800000$ UI/ml) cu RVR sau **genotip 1 sau 4 fără RVR**: 180 mcg peginterferonum alfa-2a + 1000 mg ribavirinum (pacienți care au o greutate < 75 kg) respectiv 1200 mg ribavirinum (≥ 75 kg); tratamentul va avea o durată de 48 săptămâni,

Costul **minim** pentru un ciclu de tratament va fi: **61457,28** RON ($975,16 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) x 48 săptămâni pentru pacienții cu o greutate < 75 kg, **64387,2** RON respectiv ($975,16 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) x 48 săptămâni (≥ 75 kg).



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

Costul **maxim** pentru un ciclu de tratament va fi: **73418,88** RON (975, 16 + 15,84 x 5/zi x 7 zile) x 48 săptămâni pentru pacienții cu o greutate < 75 kg, **78741,12** RON respectiv (975,16 + 15,84 x 6/zi x 7 zile) x 48 săptămâni (≥75 kg).

- pacienții care prezintă **genotip 2** sau **3 fără RVR** (nedetectabil în săptămâna 4) sau **HVL cu RVR**: 180 mcg peginterferonum alfa-2a + 800 mg ribavirinum timp de 24 săptămâni,

Costul **minim** al unui ciclu de tratament va fi: **29263,28** RON (975, 16 + 8,72 x 4/zi x 7 zile) x 24 săptămâni.

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament: **34048,32** RON (975, 16 + 15,84 x 4/zi x 7 zile) x 24 săptămâni.

- pacienții care prezintă **genotip 2** sau **3 LVL cu RVR**: 180 mcg peginterferonum alfa-2a + 800 mg ribavirinum timp de 24 săptămâni,

Costul **minim** al unui ciclu de tratament va fi: **29263,28** RON (975, 16 + 8,72 x 4/zi x 7 zile) x 24 săptămâni.

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament: **34048,32** RON (975, 16 + 15,84 x 4/zi x 7 zile) x 24 săptămâni.

Calculul costurilor dublei terapii (Pegintron + Rebetol respectiv Copegus)

- la pacienți cu o greutate 65-80 kg se vor administra 0,5 ml Pegintron în asociere cu 1000 mg ribavirinum,
- la pacienți cu o greutate 81-105 kg se vor administra 0,5 ml Pegintron în asociere cu 1200 mg ribavirinum.

Conform RCP-ului pentru medicamentul Pegintron, predictibilitatea răspunsului virologic susținut la pacienții infectați cu **genotipul 1** viral la care **nu s-au obținut valori nedetectabile** ale **ARN-VHC** sau au **prezentat răspuns virologic adecvat** la săptămâna 4 sau 12, este puțin probabil să apară un răspuns virologic susținut și trebuie evaluat pentru întreruperea tratamentului.

Genotip 1

- La pacienții care prezintă **valori nedetectabile ale ARN-VHC la săptămâna 12**, tratamentul trebuie continuat o perioadă de încă nouă luni (adică, în total 48 săptămâni);





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

Costul **minim** pentru un ciclu de tratament va fi: **31843,68** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **34773,6** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** pentru un ciclu de tratament va fi: **43805,28** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **49127,52** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

- Pacienții cu o scădere detectabilă dar ≥ 2 log a valorilor ARN-VHC comparativ cu valorile de bază, la săptămâna 12 de tratament, vor fi reevaluați la săptămâna 24 și, dacă ARN-VHC este nedetectabil, trebuie să continue tratamentul complet (adică un total de 48 de săptămâni). Totuși, dacă ARN-VHC este încă detectabil la săptămâna 24, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului;

Costul **minim** al unui ciclu de tratament de 24 săptămâni va fi: **15921,84** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 24$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **17386,8** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 24$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament de 24 săptămâni va fi: **21902,64** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 24$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **24563,76** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 24$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **minim** pentru un ciclu de tratament de 48 săptămâni va fi: **43805,28** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **34773,6** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** pentru un ciclu de tratament de 48 săptămâni va fi: **43805,28** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **49127,52** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

- În subgrupul de pacienți infectați cu genotipul 1 și cu încărcătură virală mică (< 600000 UI/ml), care devin ARN-VHC negativi la săptămâna 4 de tratament și rămân ARN-VHC negativi la 24 săptămâni, tratamentul poate fi întrerupt după aceste 24 săptămâni de tratament sau se poate continua pentru încă 24 săptămâni (adică, în total 48 săptămâni de tratament). Totuși, o durată totală de tratament de 24 săptămâni poate fi asociată cu un risc crescut de recădere față de un tratament cu durata de 48 săptămâni;





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

Costul **minim** al unui ciclu de tratament de 24 săptămâni va fi: **15921,84** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **17386,8** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament de 24 săptămâni va fi: **21902,64** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **24563,76** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **minim** al unui ciclu de tratament de 48 săptămâni va fi: **31843,68** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **34773,6** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament de 48 săptămâni va fi: **43805,28** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **49127,52** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

Genotipurile 2 și 3: Se recomandă ca toți pacienții să fie tratați cu terapie dublă timp de 24 săptămâni, cu excepția pacienților cu infecție concomitentă VHC/HIV, care trebuie să urmeze tratamentul, timp de 48 săptămâni.

Costul **minim** al unui ciclu de 24 săptămâni de tratament va fi: **15921,84** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **17386,8** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de 24 săptămâni de tratament va fi: **21902,64** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **17386,8** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 24$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **minim** al unui ciclu de 48 săptămâni de tratament va fi: **31843,68** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **34773,6** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de 48 săptămâni de tratament va fi: **43805,28** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **49127,52** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7$ zile) $\times 48$ săptămâni (81-105 kg).





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

Genotipul 4: În general, pacienții infectați cu genotipul 4 sunt considerați mai greu de tratat, iar datele clinice limitate (n=66) arată că aceștia ar fi compatibili cu aceeași durată a tratamentului cu terapie dublă ca și pentru genotipul 1.

Infecția concomitentă VHC/HIV

Terapie dublă: Durata tratamentului recomandată în cazul pacienților cu infecție concomitentă VHC/HIV este de 48 de săptămâni cu terapie dublă, indiferent de genotip.

Costul **minim** al unui ciclu de tratament va fi: **15921,84** RON ($358,21 + 8,72 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) x 24 săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **17386,8** RON ($358,21 + 8,72 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) x 24 săptămâni (81-105 kg).

Costul **maxim** al unui ciclu de tratament va fi: **21902,64** RON ($358,21 + 15,84 \times 5/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) x 24 săptămâni pentru pacienții cu o greutate 65-80 kg, respectiv **24563,76** RON ($358,21 + 15,84 \times 6/\text{zi} \times 7 \text{ zile}$) x 24 săptămâni (81-105 kg).

Deoarece costurile unui ciclu terapeutic cu Viekirax ajung la valori de sute de mii de lei iar cele ale dublei-terapii (standard of care peginterferon + ribavirinum) la zeci de mii de lei, putem concluziona că medicamentul cu DCI ombitasvirum+paritaprevirum+ritonavirum generează cheltuieli bugetare mai mari cu peste 5% față de comparatori.

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 ombitasvirum+paritaprevirum+ritonavirum 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.

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

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 ombitasvirum+paritaprevirum+ritonavirum **întrunește 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.

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

