



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: FLUDARABINUM

### INDICAȚIA:

- **Tratamentul inițial al leucemiei limfocitare cronice cu celule B (LLC)**
- **Tratamentul de primă linie la pacienții cu boală avansată, stadiile Rai III/IV (stadiul Binet C) sau stadiile Rai I/II (stadiul Binet A/B), și care prezintă simptome ale bolii sau dovezi ale progresiei bolii**
  - **Tratamentul LLC care nu a răspuns sau care a progresat în timpul sau după tratamentul standard cu cel puțin un agent alchilant**
- **Tratamentul limfoamelor non-Hodgkin de grad inferior (Lg-NHL), care nu au răspuns, sau care au progresat în timpul sau după administrarea schemei terapeutice standard cu cel puțin un agent alchilant**

Recomandare: trecere de la \*\*\*\* la \*\*

---

---



## 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 Indicația terapeutică

#### 1. Conform RCP-ului FLUDARAORAL 10 mg

- Tratamentul leucemiei limfocitare cronice cu celule B (LLC) la pacienții cu rezervă medulară suficientă.
- Tratamentul de primă linie cu Fludara oral trebuie inițiat numai la pacienții cu boală avansată, stadiile Rai III/IV (stadiul Binet C) sau stadiile Rai I/II (stadiul Binet A/B), și care prezintă simptome ale bolii sau dovezi ale progresiei bolii.

#### 2. Conform RCP-ului FLUDARA

- Tratamentul inițial al leucemiei limfocitare cronice cu celule B (LLC).
- Tratamentul LLC care nu a răspuns sau care a progresat în timpul sau după tratamentul standard cu cel puțin un agent alchilant.
- Tratamentul limfoamelor non-Hodgkin de grad inferior (Lg-NHL), care nu au răspuns, sau care au progresat în timpul sau după administrarea schemei terapeutice standard cu cel puțin un agent alchilant.

#### 3. Conform RCP-ului FLUDARABINA ACTAVIS 25mg/ml

- Fludarabina Actavis este indicată în tratamentul leucemiei limfocitare cronice (LLC) cu celule B la pacienții cu rezerve suficiente ale măduvei osoase.
- Ca tratament de primă linie, Fludarabina Actavis trebuie administrată doar pacienților în stadii avansate, Stadiul Rai III/IV (Stadiul C Binet) sau Stadiul Rai III/IV (Stadiul AB Binet) când pacientul prezintă simptomele asociate bolii sau la pacienții la care boala a progresat

### 1.2 Cod ATC: L01BB05

### 1.3. Sublista și procentul de compensare:

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, poziția 15





## 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

1.4. Denumire comercială (DC), Deținător al Autorizației de Punere pe Piață (DAPP), Forma farmaceutică și Concentrația medicamentului, Pretul cu amănuntul maximal cu TVA/ Unitatea terapeutică, conform CANAMED ediția 28 aprilie 2016.

1.5.

Nr. crt.	DC	DAPP	Statut	Forma	Concentrație	Pret/ Unitate terapeuti
1	FLUDARAORAL 10mg	GENZYME EUROPE B.V.-OLANDA	inovativ	COMPR. FILM.	10 mg	59,99
2	FLUDARA	GENZYME EUROPE B.V. - OLANDA	inovativ	LIOF. PT. SOL. INJ. / PERF.	50 mg	578,93
3	FLUDARABINA ACTAVIS 25mg/ml	ACTAVIS SRL - ROMANIA	generic	PULB. PT. SOL. INJ. / PERF.	25 mg/ml	85,82

## 2. CRITERIILE DE EMITERE A DECIZIEI PENTRU ELIMINAREA DCI-URI CU (\*), (\*\*), (\*\*\*) sau (\*\*\*\*):

În conformitate cu Ord. M.S. 861/2014:

- medicamente corespunzătoare unor DCI-uri deja compensate și considerate standard terapeutic (prima linie de tratament) în ghidurile europene și internaționale în vigoare;
- medicamente corespunzătoare unor DCI-uri deja compensate care se adresează unei patologii extrem de grave (amenințătoare de viață/supraviețuire limitată);
- medicamente corespunzătoare unor DCI-uri deja compensate la care a expirat perioada de protecție a patentului și a fost înregistrat un generic sau un biosimilar;
- încheierea de contracte de tip cost-volum, cost-volum-rezultat pentru facilitarea accesului rapid al pacienților la alternative de tratament (stabilirea profilului pacientului-țintă, stabilirea numărului maxim de pacienți care pot fi tratați și perioada pentru care se asigură tratamentul).



## 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. COSTUL TERAPIEI

1. **FLUDARAORAL 10 mg (GENZYME EUROPE B.V.-OLANDA)** ambalat în Cutie x 1 flacon din PE x 4 blistere Al/Al x 5 comprimate filmate are prețul cu amănuntul maximal cu TVA raportat la unitatea terapeutică de 59,99 RON.

Conform RCP-ului FLUDARAORAL 10 mg (EMA 06/05/2016), doza recomandată este de 40 mg fosfat de fludarabină/m<sup>2</sup>, administrată zilnic timp de 5 zile consecutiv, la fiecare 28 zile, pe cale orală. Această doză corespunde la de 1,6 ori doza recomandată i.v. de fosfat de fludarabină (25 mg/m<sup>2</sup> și zi).

Pentru un adult cu o suprafața corporală de 1.85 m<sup>2</sup>, doza recomandată este 74 mg, corespunzătoare administrării a 7 de comprimate filmate pe zi.

Costul anual al terapiei este:

59,99 RON x 5 zile = 299,95 RON

299,95 RON x 365 zile / 28 zile = **3910,06 RON /an**

2. **FLUDARA GENZYME (EUROPE B.V. – OLANDA)** ambalat în Cutie x 5 flacoane cu liofilizat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă are prețul cu amănuntul maximal cu TVA raportat la unitatea terapeutică de 578,93 RON.

Conform RCP-ului FLUDARA (EMA 06/05/2016), doza recomandată de fosfat de fludarabină este de 25 mg/m<sup>2</sup> suprafață corporală, administrată zilnic timp de 5 zile consecutive, la fiecare 28 de zile, pe cale intravenoasă. Fiecare flacon va fi dizolvat în 2 ml apă pentru preparate injectabile. Fiecare ml de soluție reconstituită va conține 25 mg fosfat de fludarabină.

Doza necesară (calculată în funcție de suprafața corporală a pacientului) din soluție reconstituită se extrage într-o seringă. Pentru injectarea intravenoasă în bolus, această doză se diluează în continuare în 10 ml clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Alternativ, pentru perfuzie, doza necesară extrasă în seringă poate fi diluată în 100 ml clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și perfuzată într-un timp de aproximativ 30 de minute.

Durata tratamentului depinde de eficacitatea acestuia și de tolerabilitatea la medicament.

La pacienții cu LLC, Fludara trebuie administrat până la obținerea celui mai bun răspuns terapeutic (remisiune completă sau parțială, de obicei 6 cicluri) și apoi administrarea medicamentului trebuie întreruptă.

1 ml de soluție reconstituită conține fosfat de fludarabină 25 mg.





## 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

Pentru un adult cu o suprafața corporală de 1.85 m<sup>2</sup>, doza recomandată este 25x 1,85 mg= 46,25 mg, corespunzătoare administrării a două flacoane de Fludara.

Costul anual al terapiei este:

2 flacoane /zi x 578,93 RON x 5 zile =5789,3 RON

5789,3 RON x 365 zile /28 zile =**75467,66 RON /an**

**3. FLUDARABINA ACTAVIS 25 mg/ml (ACTAVIS SRL – ROMANIA)** ambalat în Cutie x 1 flacon din sticlă incoloră (capacitate 5ml) cu pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conținând 50mg fludarabină (2 ani) are preț cu amănuntul maximal cu TVA raportat la unitatea terapeutică de 85,82 RON.

Conform RCP-ului FLUDARABINA ACTAVIS 25mg/ml (EMA 06/05/2016), doza de Fludarabină Actavis recomandată este de 25 mg/m<sup>2</sup> zilnic, administrată i.v. timp de 5 zile consecutiv la fiecare 28 de zile. Conținutul fiecărui flacon trebuie dizolvat în 2 ml apă pentru preparate injectabile.

Fiecare ml de soluție reconstituită conține 25 mg fosfat de fludarabină.

Cantitatea necesară de soluție reconstituită (calculată în funcție de suprafața corporală) va fi extrasă în seringă. Pentru administrarea i.v. în bolus această cantitate trebuie diluată în 10 ml de clorură de sodiu 0,9 %. Alternativ doza necesară aspirată în seringă poate fi diluată cu 100 ml soluție clorură de sodiu 0,9 % și perfuzată în aproximativ 30 de minute (vezi pct. 6.6).

Durată optimă a tratamentului nu a fost pe deplin stabilită, ea depinde de eficacitatea tratamentului și tolerabilitatea tratamentului. Se recomandă administrarea fosfatului de fludarabină până la obținerea rezultatului așteptat (remisiune completă sau parțială, de obicei 6 cicluri).

Pentru un adult cu o suprafața corporală de 1.85 m<sup>2</sup>, doza recomandată este 25x 1,85 mg= 46,25 mg, corespunzătoare administrării a două flacoane.

Costul anual al terapiei este:

2 flacoane /zi x 85,82 RON x 5 zile = 858,2 RON

858,2 RON x 365 zile /28 zile = **11187,25 RON /an**

Doza zilnică medie (DDD) pentru DCI Fludarabinum nu este listată pe site-ul WHO.

#### 4. CONCLUZII

Conform Ord.M.S. 861/2014, anexa 2, punctul II, aliniatul 7, literele a) și c), medicamentul cu DCI Fludarabinum întrunește criteriile de trecere de la \*\*\*\* la \*\*.

Șef DETM  
Dr. Vlad Negulescu