



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: PACLITAXELUM

INDICAȚII:

- CARCINOM MAMAR
- CARCINOM OVARIAN
- CARCINOM BRONHO-PULMONAR

SOLICITARE: Eliminarea notarii cu (**)

Data evaluarii

05.10.2016



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: PACLITAXELUM

1.2 Cod ATC: L01CD01

1.3 Indicațiile terapeutice:

- **Carcinom mamar:** ca terapie adjuvantă, paclitaxel este indicat pentru tratamentul pacienților cu carcinom mamar cu afectare ganglionară, după terapia cu o antraciclină și ciclofosamidă (AC). Tratamentul adjuvant cu paclitaxel trebuie privit ca o alternativă la terapia extinsă cu AC.

- Paclitaxel este indicat pentru tratamentul inițial al neoplasmului mamar avansat local sau cu metastaze, fie în asociere cu o antraciclină la pacienții la care terapia cu antracicline este adecvată, fie în asociere cu trastuzumab la pacienții care prezintă o exprimare în exces a HER-2 (receptorul 2 pentru factorul de creștere epidermal) de grad 3+, determinat prin imunohistochimie și pentru care tratamentul cu o antraciclină nu este adecvat

- În monoterapie, paclitaxel este indicat pentru tratamentul carcinomului mamar metastazat, la pacienții la care terapia standard cu antracicline a eșuat sau nu sunt candidați pentru această terapie.

- **Carcinom ovarian:** în chimioterapia de primă linie a cancerului ovarian, paclitaxel este indicat în asociere cu cisplatina sau carboplatina, pentru tratamentul pacientelor cu carcinom ovarian avansat sau afecțiune reziduală (> 1 cm), după laparotomia inițială. În chimioterapia de linia a doua a cancerului ovarian, paclitaxel este indicat pentru tratamentul carcinomului ovarian metastazat, după eșecul terapiei standard cu compuși de platină.

- **Carcinom pulmonar avansat altul decât cel cu celule mici:** Paclitaxel, în asociere cu cisplatina, este indicat pentru tratamentul carcinomului pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC), la pacienții care nu sunt candidați pentru o potențială intervenție chirurgicală curativă și/sau radioterapie.

1.4 – Compensare actuală în baza:

HG 720/2008: 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 25

Recomandărilor Ordinului MS și CNAS 1301/500/2008 Partea a II-a revizuit, în vigoare din 16 noiembrie 2015, pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente



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

denumirilor comune internaționale prevăzute 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*, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008.

1.5 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.

Nr	DC	DAPP	Statut	Forma	Concentrație	Pret/Unitate terapeutică (lei)
1	PACLITAXEL ACCORD 6mg/ml	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA	generic	PULB. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	39,14
2	PACLITAXEL ACCORD 6mg/ml	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	72,86
3	PACLITAXEL ACCORD 6mg/ml	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	160,61
4	PACLITAXEL EBEWE 6mg/ml	EBEWE PHARMAGES. M.B.H. NEF. KG-	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	42,57
5	PACLITAXEL EBEWE 6mg/ml	EBEWE PHARMAGES. M.B.H. NEF. KG -	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	147,85
6	PACLITAXEL EBEWE 6mg/ml	EBEWE PHARMAGES. M.B.H. NEF. KG -	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	282
7	PACLITAXEL EBEWE 6mg/ml	EBEWE PHARMAGES. M.B.H. NEF. KG -	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	457,96
8	PACLITAXEL KABI 6mg/ml	FRESENIUS KABI ROMANIA SRL- ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	42,57
9	PACLITAXEL KABI 6mg/ml	FRESENIUS KABI ROMANIA SRL - ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	72,86
10	PACLITAXEL KABI 6mg/ml	FRESENIUS KABI ROMANIA SRL- ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	197,4
11	PACLITAXEL KABI 6mg/ml	FRESENIUS KABI ROMANIA SRL- ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	104,09
12	SINDAXEL	ACTAVIS SRL - ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	669,58
13	SINDAXEL	ACTAVIS SRL - ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml	381,84
14	SINDAXEL® 100mg/16.67ml	ACTAVIS SRL - ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml-16.67ml	132,66
15	SINDAXEL® 260mg/43.33ml	ACTAVIS SRL - ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml-43.33ml	964,7
16	SINDAXEL® 30mg/5ml	ACTAVIS SRL - ROMANIA	generic	CONC. PT. SOL. PERF.	6mg/ml-5ml	42,57



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

CRITERII DE EMITERE A DECIZIEI PENTRU ELIMINAREA/ADĂUGAREA NOTĂRII CU (*), (**), (***) SAU (****):

Conform ordinului 861/2014, anexa 2, lit. B, pct.7, criteriile în baza cărora se poate realiza eliminarea notării cu (**) a unei DCI deja compensate sunt:

- 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).

a) Medicamente corespunzătoare unor DCI-uri deja compensate și considerate standard terapeutic (prima linie de tratament) în Ghidurile europene și internaționale în vigoare;

● **Carcinom mamar:** (F. Cardoso, ESO-ESMO-Advanced Breast Cancer, 2014)

Paclitaxel este indicat pentru tratamentul inițial al neoplasmului mamar avansat local sau cu metastaze, fie în asociere cu o antraciclină la pacienții la care terapia cu antracicline este adecvată, fie în asociere cu trastuzumab la pacienții care prezintă o exprimare în exces a HER-2 (receptorul 2 pentru factorul de creștere epidermal) de grad 3+, determinat prin imunohistochimie și pentru care tratamentul cu o antraciclină nu este adecvat.

În studiile a fost observată o îmbunătățire clinic și statistic semnificativă în supraviețuirea fără progresie (SFP), mediana SFP a înregistrat o creștere de până la 5,6 luni (RR 0,421 (p < 0,0001, IÎ 95% 0,343; 0,516)) pentru bevacizumab administrat în asociere cu paclitaxel comparativ cu paclitaxel în monoterapie.

Deși taxanii pot fi utilizați ca terapie de primă linie, aceștia nu au demonstrat beneficii superioare față de antracicline în cadrul unei metaanalize desfășurate pe o populație de paciente care în majoritate nu fuseseră tratate în trecut cu taxani, ci cu antracicline. La selectarea agentului citotoxic, se vor lua în considerare considerentele privind toxicitatea și preferințele pacientelor (în special dorința de a evita alopecia)

● **Carcinom ovarian:** în chimioterapia de primă linie a cancerului ovarian, paclitaxel este indicat în asociere cu cisplatina sau carboplatina, pentru tratamentul pacientelor cu carcinom ovarian avansat sau afecțiune reziduală (> 1 cm), după laparotomia inițială.

● **Carcinom bronho-pulmonar:** (Novello S. Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines, 2016)





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

Anual sunt diagnosticate peste 1 milion de cazuri noi de cancer pulmonar (din care 80% sunt forme de cancer pulmonar altul decât cel cu celule mici) și aproximativ 1 milion de decese. Reprezintă 13% dintre formele diagnosticate de cancer bat se află pe primul loc ca mortalitate în țările industrializate. Cele mai comune histologii sunt carcinoma al celulelor scuamoase (30-35%), adenocarcinom (40-45%) și cancer cu celule mari (<10%).

În practica clinică un număr mare de pacienți cu neoplasm pulmonar altul decât cu celule mici sunt diagnosticați într-un stadiu avansat al bolii (aproximativ 30% local avansat și 40% metastazat) iar 25-30% într-un stadiu incipient. Patologia are o prognoză slabă. Rata supraviețuirii pentru 5 ani este de numai 15%.

Cercetarea din ultimele decenii a demonstrat că tratamentul chimioterapic în asociere cu alte opțiuni terapeutice inovatoare este foarte importantă în NSCLC.

Paclitaxel, în asociere cu cisplatina, este indicat pentru tratamentul carcinomului pulmonar altul decât cel cu celule mici (NSCLC), la pacienții care nu sunt candidați pentru o potențială intervenție chirurgicală curativă și/sau radioterapie. Tratamentul cu bevacizumab în combinație cu un regim pe bază de paclitaxel-carboplatină poate fi recomandat pacienților cu NSCLC cu aspect histologic nescuamos și SP 0-1 după excluderea contraindicațiilor(I,A) ca și tratamentul de linia întâi.

b) Medicamente corespunzătoare unor DCI-uri deja compensate care se adresează unei patologii extrem de grave (amenințătoare de viață/ supraviețuire limitată)

Da.

- Carcinom mamar ●Carcinom ovarian ●Carcinom bronho-pulmonar

c) 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;

Da.

Toate DC –urile disponibile pentru DCI-ul Paclitaxelum sunt medicamente generice . Acestea au fost listate în tabelul de la pagina 4.

d) Încheierea de contracte de tip cost-volum, cost – volum – rezultat pentru facilitarea accesului rapid al pacienților la alternative de tratament

Nu e cazul

3. COSTUL TERAPIEI

Calculul anual al terapiei se va face pe baza denumirii comerciale care prezintă cel mai mic preț.

Conform informațiilor de pe site-ul WHO/ATC/DDD Index, doza zilnică medie (DDD) pentru DCI Paclitaxelum nu este listată.



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 stabilirea costurilor de tratament, s-au extras din CANAMED următoarele concentrații de Paclitaxel (Accord Healthcare):

Flacon paclitaxel 5 ml (corespunzător la paclitaxel 30 mg) – preț cu amănuntul maximal cu TVA inclus 39,14 lei

Flacon paclitaxel 16,7 ml (corespunzător la paclitaxel 100 mg) – preț cu amănuntul maximal cu TVA inclus 72,86 lei

Flacon paclitaxel 50 ml (corespunzător la paclitaxel 300 mg) – preț cu amănuntul maximal cu TVA inclus 160,61 lei

Paclitaxel este utilizat pentru următoarele indicații:

Carcinom ovarian: în chimioterapia de primă linie a cancerului ovarian, Paclitaxel Accord este indicat pentru tratamentul pacientelor cu carcinom ovarian avansat sau afecțiune reziduală (> 1 cm), după laparotomia inițială, în asocieră cu cisplatină. În chimioterapia de linia a doua a cancerului ovarian, Paclitaxel Accord este indicat pentru tratamentul carcinomului ovarian metastazat, după eșecul terapiei standard cu compuși de platină.

Chimioterapie de primă linie a carcinomului ovarian: deși se fac investigații și asupra altor scheme de administrare, se recomandă o asocieră de paclitaxel și cisplatină. În funcție de durata perfuziei, se recomandă două doze diferite de paclitaxel:

1. paclitaxel 175 mg/m² administrat intravenos în decurs de 3 ore, urmat de cisplatină în doză de 75 mg/m² la fiecare trei săptămâni. În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 3.595,50 lei [(160,61 lei + 39,14 lei) x 18 cicluri la 3 săptămâni].

sau

2. paclitaxel 135 mg/m² sub forma unei perfuzii intravenoase cu durata de 24 de ore, urmat de cisplatină 75 mg/m², la fiecare trei săptămâni. În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 2890,98 lei (160,61 lei x 18 cicluri la 3 săptămâni).

Chimioterapie de linia a doua a carcinomului ovarian: doza recomandată de paclitaxel este de 175 mg/m², administrată în decurs de 3 ore, la fiecare 3 săptămâni.

În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 3.595,50 lei [(160,61 lei + 39,14 lei) x 18 cicluri la 3 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

Chimioterapie adjuvantă în carcinomul de sân: doza recomandată de paclitaxel este de 175 mg/m², administrată în decurs de 3 ore, la fiecare 3 săptămâni, pentru patru cicluri terapeutice, aplicată după terapia cu AC.

În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 12 săptămâni, este de 799 lei [(160,61 lei + 39,14 lei) x 4 cicluri la 3 săptămâni].

Chimioterapie de primă linie a carcinomului de sân: când este utilizat în asociere cu doxorubicină (50 mg/m²), paclitaxel trebuie administrat la 24 de ore după doxorubicină. Doza recomandată de paclitaxel este de 220 mg/m², administrată intravenos în decurs de 3 ore, la fiecare 3 săptămâni. În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 4.202,46 lei [(160,61 lei + 72,86 lei) x 18 cicluri la 3 săptămâni].

Când este utilizat în asociere cu trastuzumab, doza recomandată de paclitaxel este de 175 mg/m², administrată intravenos în decurs de 3 ore, la fiecare 3 săptămâni. Perfuzia de paclitaxel poate fi inițiată în ziua următoare după administrarea primei doze de trastuzumab sau imediat după dozele ulterioare de trastuzumab, dacă doza anterioară de trastuzumab a fost bine tolerată. În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 3.595,50 lei [(160,61 lei + 39,14 lei) x 18 cicluri la 3 săptămâni].

Chimioterapie de linia a doua a carcinomului de sân: doza recomandată de paclitaxel este de 175 mg/m², administrată intravenos în decurs de 3 ore, la fiecare 3 săptămâni. În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 3.595,50 lei [(160,61 lei + 39,14 lei) x 18 cicluri la 3 săptămâni].

Tratamentul formei avansate de carcinom bronho-pulmonar altul decât cu celule mici (NSCLC): doza recomandată de paclitaxel este de 175 mg/m² administrată în decurs de 3 ore, urmată de cisplatină 80 mg/m², la fiecare 3 săptămâni. În aceste condiții, costul terapiei cu Paclitaxel, timp de 1 an (52 săptămâni), este de 3.595,50 lei [(160,61 lei + 39,14 lei) x 18 cicluri la 3 săptămâni].

4. CONCLUZII

Având în vedere cele expuse mai sus, considerăm că DCI Paclitaxelum întrunește criteriile de emitere a deciziei pentru eliminarea notării cu (**) conform ordinului 861/2014, anexa 2, punctul II, aliniatul 7, literele a), b) și c).

5. RECOMANDĂRI

Propunem modificarea Hotărârii Guvernului nr. 720/2008, Sublistei C "DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%", Secțiunea C2, DCI-uri



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

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 25 și eliminarea notării cu (**) a DCI Paclitaxelum.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

