



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ABIRATERONUM

INDICAȚIA: *Abirateronă Mylan este indicat în asociere cu prednison sau prednisolon în:*

- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, sensibil la terapie hormonală (mHSPC, metastatic hormone sensitive prostate cancer), cu risc crescut, diagnosticat recent la bărbații adulți, în asociere cu o terapie de deprivare androgenică (ADT)*
- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, rezistent la castrare (mCRPC, metastatic castration resistant prostate cancer), la bărbații adulți asimptomatici sau ușor simptomatici, după eșecul terapiei de deprivare androgenică și la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic*
- *tratamentul mCRPC la bărbații adulți a căror boală a evoluat în timpul sau după administrarea unei scheme de tratament chimioterapic pe bază pe docetaxel.*

Data depunerii dosarului

23.11.2022

Numărul dosarului

17153

Actualizare protocol terapeutic - adăugarea unei noi concentrații



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ABIRATERONUM

1.2. DC: ABIRATERONĂ MYLAN 1000 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: L02BX03

1.4. Data eliberării APP: 20 August 2021

1.5. Deținătorul de APP: Mylan Ireland Limited

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrația	1000 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu blistere perforate din Al- OPA/Al/PVC conținând 30 comprimate

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 443/2022:

Denumire Comercială	ABIRATERONĂ MYLAN 1000 mg comprimate filmate
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	5317,02 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	177,23 lei

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Indicații terapeutice

Abirateronă Mylan este indicat în asociere cu prednison sau prednisolon în:

- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, sensibil la terapie hormonală (mHSPC, metastatic hormone sensitive prostate cancer), cu risc crescut, diagnosticat recent la bărbații adulți, în asociere cu o terapie de deprivare androgenică (ADT)*
- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, rezistent la castrare (mCRPC, metastatic castration resistant prostate cancer), la bărbații adulți asimptomatici sau ușor simptomatici, după eșecul terapiei de deprivare androgenică și la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic*
- *tratamentul mCRPC la bărbații adulți a căror boală a evoluat în timpul sau după administrarea unei scheme de tratament chimioterapic pe bază pe docetaxel.*

Doze și mod de administrare

Acest medicament trebuie prescris de un profesionist din domeniul sănătății cu o specializare corespunzătoare.

Doze

Doza recomandată este de 1000 mg (două comprimate de 500 mg sau un comprimat de 1000 mg) ca doză unică zilnică și nu trebuie administrată cu alimente. Administrarea comprimatelor împreună cu alimentele crește expunerea sistemică la abirateronă.

Dozele de prednison sau prednisolon

Pentru mHSPC, Abirateronă Mylan se administrează zilnic în asociere cu doze de 5 mg de prednison sau prednisolon. Pentru mCRPC, Abirateronă Mylan se administrează zilnic în asociere cu doze de 10 mg de prednison sau prednisolon. La pacienții la care nu s-a efectuat castrare chirurgicală, castrarea medicală cu analogi ai hormonului eliberator de hormon luteinizant (LHRH) trebuie continuată în timpul tratamentului.

Monitorizare recomandată

Concentrațiile serice ale transaminazelor trebuie determinate înainte de inițierea tratamentului, la interval de două săptămâni în primele trei luni de tratament și, ulterior, lunar. De asemenea, trebuie monitorizate lunar tensiunea arterială, potasemia și retenția de lichide. Cu toate acestea, pacienții cu risc major de insuficiență cardiacă congestivă trebuie monitorizați la fiecare 2 săptămâni în timpul primelor trei luni de tratament și apoi.

La pacienții cu hipopotasemie pre-existentă sau la cei care dezvoltă hipopotasemie în timpul tratamentului cu Abirateronă Mylan, trebuie avută în vedere menținerea nivelului de potasiu al pacientului la o valoare $\geq 4,0$ mM. La pacienții care dezvoltă toxicități de Grad ≥ 3 inclusiv hipertensiune arterială, hipopotasemie, edeme și alte toxicități de tip non-mineralocorticoid, tratamentul trebuie întrerupt și se va institui atitudinea medicală adecvată. Tratamentul cu Abirateronă Mylan nu trebuie reinițiat până la remiterea simptomelor toxicității la Gradul 1 sau la nivelul inițial. În cazul în care se omite o doză zilnică pentru oricare dintre Abirateronă Mylan, prednison sau prednisolon, tratamentul trebuie reluat în ziua următoare, cu doza uzuală zilnică.

Hepatotoxicitate

La pacienții care dezvoltă hepatotoxicitate în timpul tratamentului (creșterea concentrațiilor alaninaminotransferazei [ALT] sau creșterea concentrațiilor aspartataminotransferazei [AST] de peste 5 ori față de limita superioară a valorilor normale [LSVN]), tratamentul trebuie întrerupt imediat. Reluarea tratamentului după revenirea testelor funcționale hepatice la valorile inițiale se poate face cu o doză redusă de 500 mg (un comprimat) o

dată pe zi. Pentru pacienții la care se reia tratamentul, concentrațiile serice ale transaminazelor trebuie monitorizate cel puțin la interval de două săptămâni în primele trei luni și, ulterior, lunar. În cazul în care hepatotoxicitatea reapare la doza redusă de 500 mg pe zi, tratamentul trebuie întrerupt.

Dacă, oricând în timpul tratamentului, pacienții dezvoltă hepatotoxicitate severă (concentrații ale ALT sau ale AST de 20 ori mai mari decât LSVN), tratamentul trebuie întrerupt și nu trebuie reluat.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei pentru pacienții cu insuficiență renală. Cu toate acestea, nu există experiență clinică la pacienții cu cancer de prostată și insuficiență renală severă. Se recomandă prudență la acești pacienți.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară preexistentă, Clasa A conform clasificării Child-Pugh.

S-a dovedit că prezența insuficienței hepatice moderate (Clasa B conform clasificării Child-Pugh) crește expunerea sistemică la abirateronă de aproximativ 4 ori după administrarea pe cale orală de doze unice de 1000 mg abirateronă. Nu există date privind siguranța clinică și eficacitatea administrării de doze multiple de abirateronă acetat la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă (clasa B sau C conform clasificării Child-Pugh). Nu se pot face recomandări privind ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată, administrarea Abirateronă Mylan trebuie evaluată cu atenție, astfel ca beneficiile să depășească posibilele riscuri. Abirateronă Mylan nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Utilizarea Abirateronă Mylan nu este indicată la copii și adolescenți.

Mod de administrare

Abirateronă Mylan se administrează pe cale orală.

Comprimatul (comprimatele) trebuie administrate la cel puțin două ore după masă, iar alimentele nu trebuie consumate timp de cel puțin o oră după administrarea comprimatelor. Comprimatul (comprimatele) de 500 mg trebuie înghițit(e) întreg(i), cu apă. Abirateronă Mylan 1000 mg comprimate fimate pot fi divizate pentru a fi mai ușor pentru pacient să le înghițită. Comprimatul (comprimatele) de 1000 mg trebuie înghițite cu apă.

1.10. Compensarea actuală

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea *Listei 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate*, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI ABIRATERONUM este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la 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, astfel:

- la poziția 91, concentrația de 250 mg, adnotat cu simbolul **1Ω (se utilizează pentru indicațiile 2 și 3, în cadrul contractului cost volum).
- la poziția 151, concentrația de 500 mg, adnotat cu simbolul **1 (se utilizează pentru indicațiile 1, 2 și 3)

*NOTĂ: Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu **1 se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății și pot fi administrate și în regim de spitalizare de zi. Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu Ω se efectuează în baza contractelor cost-volum încheiate.*

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 197 cod (L02BX03): DCI ABIRATERONUM

I. Indicația terapeutică

1. este indicat în asociere cu prednison sau prednisolon în tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, sensibil la terapie hormonală (mHSPC, metastatic hormone sensitive prostate cancer), cu risc crescut, diagnosticat recent la bărbații adulți, în asociere cu o terapie de deprivare androgenică (ADT)

2. tratamentul adenocarcinomului de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare, la bărbați adulți cu simptomatologie absentă sau ușoară, după eșecul hormonoterapiei de prima linie (blocada androgenică completă, analog GnRH +/- antiandrogeni), la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic.

3. tratamentul adenocarcinomului de prostată în stadiu metastatic rezistent la castrare, la bărbați adulți a căror boală a evoluat în timpul sau după administrarea unei terapii cu docetaxel.

II. Criterii de includere în tratament

- adenocarcinom al prostatei, confirmat histopatologic;
- boală în stadiu metastatic - confirmat imagistic



- Pentru indicația nr. 1 de mai sus - pacienți recent diagnosticați, cu risc ridicat, definit ca prezența a cel puțin 2 dintre următorii 3 factori de risc:

- scor Gleason ≥ 8
- prezența a 3 sau mai multe leziuni pe scintigrafia osoasă
- prezența unei metastaze viscerale cuantificabile excluzând modificări la nivelul ganglionilor limfatici

- boală progresivă în timpul sau după finalizarea tratamentului hormonal (indicația prechimioterapie, nr 2 de mai sus), respectiv în timpul sau după finalizarea tratamentului cu docetaxel (indicația postchimioterapie), definită astfel:

a. criteriile PCWG (Prostate Cancer Working Group): două creșteri consecutive ale valorii PSA și/sau

b. boală progresivă evidențiată imagistic la nivelul țesuturilor moi, oase, viscere, cu sau fără creștere a PSA;

- deprivare androgenică - testosteron seric de 50 ng per dl sau mai puțin (≤ 2.0 nmol per litru);

- funcții: medulară hematogenă, hepatică și renală adecvate

a. la pacienții la care nu a fost încă administrată chimioterapia, statusul de performanță ECOG trebuie să fie egal cu 0 sau 1

b. pacienți asimptomatici sau paucisimptomatici (durerea asociată cu carcinomul de prostată care corespunde unui scor < 4 pe scala durerii BPI - Brief Pain Inventory, adică durere mai intens resimțită în ultimele 24 de ore).

III. Criterii de excludere

- afecțiuni cardiovasculare semnificative: infarctul miocardic sau evenimentele trombotice, arteriale în ultimele 6 luni, angina pectorală severă sau instabilă, sau insuficiența cardiacă clasa III sau IV conform New York Heart Association (NYHA) sau cu valori ale fracției de ejeție cardiacă scăzută semnificativ.

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți

- valori ale transaminazelor mai mari de 2,5 ori limita superioară a valorilor normale (iar pentru pacienții care prezintă determinări secundare hepatice, mai mari de 5 ori față de limita superioară a valorilor normale);

- pacienții cu simptomatologie moderată sau severă, alta decât cea definită mai sus la criteriile de includere ca fiind simptomatologie minimă, nu au indicație de abirateron înaintea chimioterapiei

- metastaze cerebrale (netratate sau instabile clinic) sau meningită carcinomatoasă progresivă

- tratament cu antagoniști ai receptorilor de androgeni, inhibitor de 5α reductază, estrogen sau chimioterapie timp de 4 săptămâni anterior începerii tratamentului cu abirateronă

- insuficiență hepatică severă;

- hepatită virală activă sau simptomatică;

- hipertensiune arterială necontrolabilă;

- istoric de disfuncție adrenală sau hipofizară

- administrare concomitentă a Ra-223



IV. Posologie - forma farmaceutică - comprimate de 250mg (se utilizează pentru indicațiile 2 și 3, în cadrul contractului cost volum) sau comprimate filmate de 500 mg (se utilizează pentru indicațiile 1, 2 și 3).

Doza recomandată este de 1.000 mg ca doză unică zilnică (2 comprimate filmate de 500 mg pentru indicația 1; 4 comprimate de 250 mg sau 2 comprimate filmate de 500 mg pentru indicația 2, respectiv 4 comprimate de 250 mg sau 2 comprimate filmate de 500 mg pentru indicația 3). Se asociază doze mici de prednison sau prednisolon - 10 mg pe zi.

- Castrarea medicală cu analogi LHRH trebuie continuată în timpul tratamentului cu abirateronum.
- NU se administrează cu alimente (prezența acestora crește expunerea sistemică la abirateron).
- Se administrează la cel puțin două ore după masă și nu trebuie consumate alimente cel puțin o oră după administrarea tratamentului.
- Comprimatele se înghit întregi, cu apă.
- doză omisă nu se reia, tratamentul continuă în ziua următoare, cu doza uzuală zilnică.
- Întreruperea corticoterapiei trebuie efectuată lent, scăzând doza progresiv: dacă tratamentul cu abirateronum este continuat după întreruperea administrării corticosteroizilor, pacienții trebuie monitorizați pentru apariția simptomelor de exces de mineralocorticoizi
- În cazul unor situații de stres neobișnuit, poate fi indicată creșterea dozei de corticosteroizi înainte, în timpul și după situația stresantă.

V. Monitorizarea tratamentului:

Înainte de inițierea tratamentului:

- hemoleucogramă cu formulă leucocitară;
- analize de biochimie (creatinină; uree; glicemie; transaminaze; ionogramă serică - potasiu, sodiu, clor, calciu, magneziu; proteine serice; fosfatază alcalină etc.);
- PSA
- examen sumar de urină;
- evaluare cardiologică (inclusiv EKG și ecocardiografie);
- evaluare imagistică (de exemplu: CT torace, abdomen și pelvis, RMN, scintigrafie osoasă
- dacă nu au fost efectuate în ultimele 3 luni)

Periodic:

- transaminazele serice, ionograma serică, glicemie
- tensiunea arterială,
- evaluarea retenției hidrosaline (efect secundar de tip mineralocorticoid)



- testosteron (doar pentru pacienții aflați în tratament concomitent cu analog LHRH care nu au fost castrați chirurgical);

- PSA;
- evaluare imagistică (Ex CT torace, abdomen și pelvis, RMN)
- scintigrafie osoasă
- evaluare clinică a funcției cardiace.

VI. Criterii pentru întreruperea tratamentului cu Abirateronum

a) cel puțin 2 din cele 3 criterii de progresie:

Progresie radiologică, pe baza examenului CT sau RMN sau a scintigrafiei osoase

- apariția a minimum 2 leziuni noi, osoase;
- progresia la nivelul ganglionilor limfatici/alte leziuni de părți moi va fi în conformitate cu criteriile RECIST modificate pentru adenopatii - care trebuia să aibă minimum 15 mm în axul scurt pentru a putea fi considerată leziune-țintă (măsurabilă); trebuie dovedită o creștere cu minimum 20% a sumei diametrelor scurte (dar nu în primele 12 săptămâni de la inițierea tratamentului) sau apariția unor leziuni noi;

Progresie clinică (simptomatologie evidentă care atestă evoluția bolii): fractură pe os patologic, creșterea intensității durerii (creșterea dozei de opioid sau obiectivarea printr-o scală numerică: VPI, BPI-SF etc.), compresiune medulară, necesitatea iradierii paleative sau a tratamentului chirurgical paleativ pentru metastaze osoase, necesitatea creșterii dozei de corticoterapie pentru combaterea efectelor toxice etc.

Progresia valorii PSA: creștere confirmată cu 25% față de valoarea inițială a pacientului

b) efecte secundare (toxice) nerecuperate (temporar/definitiv, la latitudinea medicului curant):

- reducerea funcției cardiace, semnificativă din punct de vedere clinic
- creșterea transaminazelor GPT sau GOT de > 5 ori valoarea superioară a normalului
- dezvoltarea toxicității de Grad > 3 inclusiv hipertensiune arterială, hipopotasemie, edeme și alte toxicități de tip non-mineralocorticoid

c) decizia medicului;

d) dorința pacientului de a întrerupe tratamentul.

VII. Prescriptori:

Inițierea și continuarea tratamentului se face de către medicii din specialitatea oncologie medicală. Continuarea tratamentului se poate face pe baza scrisorii medicale și de către medicii de familie desemnați.



2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNEI DCI COMPENSATE

Având în vedere următoarele prevederi ale Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 actualizat:

- definiția adăugării unei DCI compensate, la Anexa 1, Art.1, lit.n):

”n) **adăugarea - includerea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații**, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale;”

- Tabelul nr. 1 - Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate

Nr. crt.	Criterii	Detalii
1.	Crearea adresabilității pentru pacienți	Se va arăta cum se va rezolva prin adăugare lipsa accesului la tratament, complianța la tratament a unor categorii de pacienți, segmente populaționale sau stadii de boală.
2.	Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie	Este necesară pentru a demonstra utilizarea produsului pe scară largă în cel puțin trei state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie și menținerea unei abordări unitare.
3.	Analiza de impact financiar	Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.

”NOTĂ:

1. **Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.”**

- la Anexa 2, cap.I, lit. A, pct.23, este precizată metodologia de calcul a costului terapiei, raportat la **medicamentul generic cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării**:

1. Costul terapiei - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat, iar, **în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor**



medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici. (...)

3. Costul terapiei se va calcula conform pct. 1 și pentru medicamentele pentru care se aplică criteriile de adăugare pentru o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.

4. Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică care se utilizează pe aceeași indicație cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate incluse în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.

În concluzie, în cazul medicamentului cu **DCI Abirateronum, adăugarea concentrației de 1000 mg**, presupune analiza de impact financiar, raportată la medicamentul generic cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării și corespunzător unei DCI deja compensate.

Precizare DETM:

Compania SC PHARMA VISION PLUS SRL a solicitat evaluarea medicamentului ABIRATERONĂ MYLAN 1000 mg comprimate filmate pentru toate cele 3 indicații din RCP. Toate cele 3 indicații au fost evaluate anterior și aprobate cu decizie de includere necondiționată pentru concentrația de 500 mg.

În data de 26.01.2023, solicitantul a depus o completare la dosarul de evaluare, care include și **dovada depunerii dosarului de diminuare voluntară de preț** la Ministerul Sănătății (nr. PCUe 300663), iar prețul cu amănuntul cu TVA maximal publicat în CANAMED pentru produsul Abirateronă Mylan 1000 mg (cutie cu 30 comprimate) va fi actualizat la **4430,85 lei**.

La data prezentei evaluări, medicamentele cu DCI Abirateronum care se regăsesc în CANAMED sunt cele din Tabelul I, de mai jos. Astfel, se observă că medicamentul generic cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data prezentei evaluării este ABIRATERONA KRKA 500 mg. Acesta este deja compensat și are stabilit preț de decontare conform Ordinului MS/CNAS 1605/875/2014.

Tabelul I. Lista medicamentelor cu DCI Abirateronum prezente în O.M.S. 443/2022

Nr. crt.	Denumire produs	Forma	Concentrație	Firma/ țara	DCI	Ambalaj	Preț Amănuntul maximal cu TVA (lei)
6416	ZYTIGA 250 mg	COMPR.	250 mg	JANSSEN - CILAG INTERNATIONAL NV - BELGIA	ABIRATERONUM	Cutie x 1 flacon din PEID x 120 comprimate (2 ani)	13583,92
6417	ZYTIGA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. PVDC/ PE/ PVC x 60 compr. film. (5 ambalaje de tip portofel a câte 12 comprimate) (2 ani)	13625,5
6498	ABIRATERONA DR. REDDY'S 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. unidoză PVC-PVDC/Al x 60 x 1 compr. film. (2 ani)	8881,37
6696	ABIRATERONA PHARMAZAC 250 mg	COMPR.	250 mg	PHARMAZAC S.A. - GRECIA	ABIRATERONUM	Cutie cu 1 flac. PEID x 120 compr. (2 ani)	10881,31
6697	ABIRATERONA PHARMAZAC 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	PHARMAZAC S.A. - GRECIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. PVC-PVDC/Al x 56 compr. film. (2 ani)	10191,65
6698	ABIRATERONA PHARMAZAC 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	PHARMAZAC S.A. - GRECIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. unidoză PVC PVDC/Al x 56 x 1 compr. film. (2 ani)	10191,65
6699	ABIRATERONA PHARMAZAC 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	PHARMAZAC S.A. - GRECIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. PVC-PVDC/Al x 60 compr. film. (2 ani)	10914,57
6700	ABIRATERONA PHARMAZAC 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	PHARMAZAC S.A. - GRECIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. unidoză PVC-PVDC/Al x 60 x 1 compr. film. (2 ani)	10914,57
6701	ABIRATERONA PHARMAZAC 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	PHARMAZAC S.A. - GRECIA	ABIRATERONUM	Cutie cu 1 flac. PEID x 60 compr. film. (2 ani)	10914,57
6740	ABIRATERONĂ MYLAN 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	MYLAN IRELAND LIMITED - IRLANDA	ABIRATERONUM	Cutie cu blistere din Al-PVC/PE/PVDC conținând 60 comprimate (2 ani)	5.317,02
6741	ABIRATERONĂ MYLAN 1.000 mg	COMPR. FILM.	1.000 mg	MYLAN IRELAND LIMITED - IRLANDA	ABIRATERONUM	Cutie cu blistere perforate din Al-OPA/Al/PVC conținând 30 comprimate (2 ani)	5.317,02
6743	ABIRATERONE ACCORD 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	ACCORD HEALTHCARE S.L.U. - SPANIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. PVC/PVdC - Al perforate x 60 x 1 (doză unitară) compr. film. (2 ani)	9231,66
6744	ABIRATERONE ACCORD 250 mg	COMPR.	250 mg	ACCORD HEALTHCARE S.L.U. - SPANIA	ABIRATERONUM	Cutie cu 1 flac. din PEID x 120 compr. (2 ani)	8596,59
6755	ABIRATERONA ZENTIVA 250 mg	COMPR.	250 mg	ZENTIVA K.S. - REPUBLICA CEHĂ	ABIRATERONUM	Cutie cu un flacon din PEID cu 120 comprimate (2 ani)	8854,34
6756	ABIRATERONA ZENTIVA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	ZENTIVA K.S. - REPUBLICA CEHĂ	ABIRATERONUM	Cutie cu blistere din PVC - PVdC/Al x 60 comprimate filmate (2 ani)	8881,37
6757	ABIRATERONA ZENTIVA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	ZENTIVA K.S. - REPUBLICA CEHĂ	ABIRATERONUM	Cutie cu blistere perforate pentru eliberarea unei unități dozate din PVC - PVdC/Al cu 60 x 1 comprimate filmate (2 ani)	8881,37
6758	ABIRATERONA ZENTIVA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	ZENTIVA K.S. - REPUBLICA CEHĂ	ABIRATERONUM	Cutie cu un flacon din PEID cu 60 comprimate filmate (2 ani)	8881,37
6794	TATICA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC - UNGARIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. Al-PVC/PE/PVDC x 60 compr. film. (2 ani)	8881,37
6830	ABIRATERONA STADA 250 mg	COMPR. FILM.	250 mg	STADA M&D - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. PVC/PE/PVDC-Al x 120 compr. film. (2 ani)	8596,68
6831	ABIRATERONA STADA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	STADA M&D - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. PVC/PE/PVDC-Al x 60 compr. film. (2 ani)	8881,37
6832	BIXODALAN 250 mg	COMPR. FILM.	250 mg	SANDOZ - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. OPA-Al-PVC/Al x 120 compr. film. (2 ani)	10301,84
6833	BIXODALAN 1.000 mg	COMPR. FILM.	1.000 mg	SANDOZ - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. OPA-Al-PVC/Al x 30 compr. film. (2 ani)	16336,48
6861	BIXODALAN 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	SANDOZ - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. OPA-Al-PVC/Al x 60 compr. film. (2 ani)	9231,6
6942	ABIRATERONA KRKA 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO - SLOVENIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. (PVC/PE/PVDC/ Hârtie/Al) x 60 comprimate filmate (2 ani)	4.430,85
6956	ABIRATERONA RICHTER 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	GEDEON RICHTER ROMANIA - S.A. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu blist. transparente sau opace din PVC-PVDC/Al x 60 compr. film. (2 ani)	8.790,85
6991	BIXODALAN 1.000 mg	COMPR. FILM.	1.000 mg	SANDOZ - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu 1 flac. din PEID conținând un absorbant de oxigen x 30 compr. film. (2 ani)	7.957,86
6992	BIXODALAN 500 mg	COMPR. FILM.	500 mg	SANDOZ - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu 1 flac. PEID x 60 compr. film. (2 ani)	7.383,38
6993	BIXODALAN 250 mg	COMPR. FILM.	250 mg	SANDOZ - S.R.L. - ROMÂNIA	ABIRATERONUM	Cutie cu 1 flac. PEID x 120 compr. film. (2 ani)	8.854,34

3. ANALIZA DE IMPACT FINANCIAR

Conform RCP doza recomandată de abirateronă este de 1000 mg (două comprimate de 500 mg sau un comprimat de 1000 mg) ca doză unică zilnică în tratament cronic. Chiar dacă medicamentul se administrează în asociere cu prednison sau prednisolon, pentru analiza de impact financiar nu vom lua în calcul costul prednisonului/prednisolonului, deoarece atât medicamentul evaluat cât și comparatorul se administrează în aceeași schemă terapeutică.

Medicament	Mărime ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei)
ABIRATERONĂ MYLAN 1.000 mg	Cutie cu 30 comprimate	4.430,85	147,70 lei	53.910,50 lei
ABIRATERONA KRKA 500 mg	Cutie cu 60 comprimate filmate	4.430,85	73,85 lei	53.910,50 lei

PAM-preț cu amănuntul maximal cu TVA; UT-unitate terapeutică

Comparând costurile terapiei pentru cele 2 medicamente, pe o perioadă de 1 an, se constată că administrarea medicamentului **ABIRATERONĂ MYLAN 1.000 mg generează costuri egale** față de comparatorul ABIRATERONA KRKA 500 mg, **rezultând un impact bugetar neutru.**

4. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020 privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, medicamentul cu **DCI ABIRATERONUM și DC ABIRATERONĂ MYLAN 1.000 mg comprimate filmate** pentru indicațiile de la punctul 1.9 îndeplinește **criteriile de adăugare corespunzătoare Tabelului nr. 1 la ordin**, 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, **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.**



5. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI ABIRATERONUM** și **DC ABIRATERONĂ MYLAN 1.000 mg comprimate filmate** pentru indicațiile:

„Abirateronă Mylan este indicat în asociere cu prednison sau prednisolon în:

- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, sensibil la terapie hormonală (mHSPC, metastatic hormone sensitive prostate cancer), cu risc crescut, diagnosticat recent la bărbații adulți, în asociere cu o terapie de deprivare androgenică (ADT)*
- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, rezistent la castrare (mCRPC, metastatic castration resistant prostate cancer), la bărbații adulți asimptomatici sau ușor simptomatici, după eșecul terapiei de deprivare androgenică și la care chimioterapia nu este încă indicată din punct de vedere clinic*
- *tratamentul mCRPC la bărbații adulți a căror boală a evoluat în timpul sau după administrarea unei scheme de tratament chimioterapic pe bază pe docetaxel.”*

Menționăm că decizia de adăugare, va intra în vigoare ulterior publicării în CANAMED a prețului diminuat la valoarea din analiza de impact financiar, pentru medicamentul Abirateronă Mylan 1000 mg.

Referințe bibliografice :

1. RCP ABIRATERONĂ MYLAN 1.000 mg https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210820152499/anx_152499_ro.pdf
2. RCP ABIRATERONA KRKA 500 mg https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221216157979/anx_157979_ro.pdf
3. ORDIN Nr. 861/2014 "pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac", Publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020.
4. ORDIN Nr. 443/2022 "pentru aprobarea prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative.”

Raport finalizat la data de 10.02.2023

Coordonator DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu