



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: DUPILUMAB

INDICAȚII: *tratamentul dermatitei atopice forma moderată până la severă la pacienții adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică*

Data depunerii dosarului

10.11.2020

Numărul dosarului:

17883

Recomandare: adăugare forma farmaceutică





1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Dupilumabum

1.2. DC: Dupixent 300 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

1.3. Cod ATC: D11AH05

1.4. Data eliberării APP: 02/2017

1.5. Deținătorul de APP: Sanofi-Aventis Groupe-Franța reprezentat prin S.C. Sanofi Romania SRL

1.6. Tip DCI: cunoscută

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

Forma farmaceutică	Sol inj. In stilou injector (pen) preumplut
Concentrația	300 mg
Calea de administrare	subcutanata
Mărimea ambalajului	Cutie cu 2 stilouri injectoare (pen) preumplute x 2 ml sol. inj. in pen preumplut

1.8. Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 actualizat:

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	5.825,66 Lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	2.912,83 Lei

1.1. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP Dupixent:

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Dupixent este indicat pentru tratamentul dermatitei atopice forma moderată până la severă la pacienții adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.	Doza recomandată de dupilumabum pentru pacienții adulți este de 600 mg (două injecții subcutanate de 300 mg) ca doză inițială, urmată de administrarea injectabilă subcutanată a unei doze de 300 mg, la interval de 2 săptămâni. Dupilumabum poate fi utilizat în asociere sau neasociat cu corticosteroizi cu administrare topică. Pot fi utilizați și inhibitorii de calcineurină cu administrare topică, însă aceștia trebuie să fie rezervați numai pentru zonele problematice, precum fața, gâtul, zonele intertriginoase și genitale.	Tratament cronic

1.10. Compensare 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, republicată în Monitorul Oficial medicamentul cu DCI Dupilumab este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință în G31g: Dermatita atopică, poziția 1, notat cu semnul specific încheierii contractelor cost-volum „Ω”.

Condițiile de rambursare a medicamentului dupilumab ca terapie pentru indicațiile enumerate la punctul 1.9, prevăzute în Ordinul ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 1.301/500/2008 pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute 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, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare (Ordin care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: O. nr. 866/649/2020 publicat în M.Of.), sunt:

„ 1. **Dermatita atopică (D.A.)** este o afecțiune inflamatorie cronică, care afectează în mod caracteristic prima copilărie dar poate debuta la toate grupele de vârstă. Aproximativ 60% din cazuri apar în primul an de viață, și până la 85% debutează până la 5 ani. Se apreciază prevalența ca fiind între 10 - 25% la copii și 2 - 4% până la 10% la adulți. D.A. este o afecțiune multifactorială din care menționăm mecanisme genetice (predispoziția ereditară), factori imunologici, afectarea funcției de barieră tegumentară etc. În prezent se discută despre probabilitatea de a exista endotipuri ale acestei afecțiuni.

2. Scoruri și Clasificare

Clasificarea dermatitei atopice are în vedere indicatori clinici: suprafața tegumentului afectat, regiunea topografică afectată și caracteristica afectării cutanate precum și simptome subiective sintetizate în scorul SCORAD (SCoring Atopic Dermatitis). Valoarea maximă a acestui scor este de 103.

Dermatita atopică:

- forma ușoară SCORAD < 25
- forma moderată SCORAD 25 - 40
- forma severă SCORAD > 40

Pentru evaluarea pacienților se folosesc și elemente referitoare la calitatea vieții pacientului (scorul DLQI - Anexa 1) și se apreciază răspunsul terapeutic. Se consideră afecțiune severă la un scor mai mare de 10.

3. Diagnosticul pacientului cu D.A.

- diagnosticul pacientului suferind de D.A. se realizează pe baza anamnezei, antecedentelor heredocolaterale și personale și a examenului clinic cu obiectivare prin scorul SCORAD



- calitatea vieții pacientului suferind de D.A. se evaluează pe baza scorului DLQI

- pentru diagnosticul de certitudine se utilizează criteriile Hanifin & Rajka (vezi anexa 4).

- pentru inițierea și monitorizarea terapeutică în cazul folosirii agenților biologici sunt necesare investigații pentru eventuale reacții adverse sau complicații conform Fișei de evaluare și monitorizare a pacientului cu D.A. forma moderat-severă aflat în tratament cu agent biologic (Anexa 3): hemoleucogramă, VSH, creatinină, uree, electroliți (Na⁺, K⁺), ASAT, ALAT, GGT, IgE, LDH, examen sumar urină, test cutanat tuberculinic/IGRA, radiografie pulmonară. La inițierea terapiei biologice pacientul va prezenta adevăriniță de la medicul de familie cu bolile cronice pentru îngrijire cărora este în evidență. În cazul afecțiunilor care reprezintă contraindicații relative este obligatoriu consultul de specialitate.

Supravegherea terapeutică este obligatorie pentru toți pacienții cu D.A. în tratament cu agent biologic. În funcție de particularitățile medicale ale pacientului, medicului curant va solicita și alte evaluări paraclinice și interdisciplinare.

4. Tratamentul pacientului cu D.A.

D.A. este o afecțiune cu evoluție cronică, cu numeroase episoade de acutizare. Tratamentele utilizate până în prezent în D.A. își propun să obțină remisiunea sau diminuarea leziunilor și să reducă simptomatologia subiectivă până la pragul de tolerabilitate al pacientului. Tratamentul pacientului este realizat pe o perioadă lungă de timp. Apariția puseelor de acutizare nu este previzibilă și nu poate fi prevenită prin administrare unii terapii topice. Din aceste considerente și nu numai, medicația în D.A. trebuie să fie eficientă și sigură în administrare pe termen lung.

Terapia topică constituie o opțiune de tratament frecvent utilizată atât ca monoterapie în formele ușoare cât și ca terapie adjuvantă în formele moderat-severe. Eficiența acestor medicamente a fost dovedită de numeroase studii, indiferent dacă vorbim despre dermatocorticoizi, inhibitori topici de calcineurina sau creme emoliente.

Tratamentul D.A. cu raze ultraviolete poate da rezultate satisfăcătoare. Se poate utiliza atât PUVA (UVA plus 8-metoxi psoralen) cât și UVB cu banda îngustă. Aceste terapii se pot efectua atât în spital cât și în ambulatoriu.

Terapia clasică sistemică se realizează de exemplu cu ciclosporină sau corticoterapie sistemică (în special în pusee), în funcție de particularitatea cazului. Pentru remisiune leziunilor de D.A. se pot efectua și tratamente combinate.

Terapia sistemică actuală cu utilizarea de agenți biologici induce remisiuni de lungă durată și permite o calitate a vieții normală a pacienților cu forme moderat sau severe de D.A.

5. Terapiile biologice disponibile în România

Dupilumab - este un anticorp monoclonal uman de tip IgG4 produs în celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO), cu ajutorul tehnologiei ADN recombinant. Realizează o acțiune duală, inhibitoare asupra semnalizării celulare a IL-4/IL-13 (receptorul alfa al interleukinei 4).

Dupilumab este indicat pentru tratamentul dermatitei atopice forma moderată la severă la pacienții adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.



Doza de dupilumab pentru pacienții adulți este de 600 mg (două injecții de 300 mg) ca doza inițială, urmată de administrare injectabilă subcutanată a unei doze de 300 mg, la interval de 2 săptămâni. Dupilumab se administrează injectabil subcutanat la nivelul coapsei sau abdomenului, cu excepția unei zone circulare cu o sferă de 5 cm situată periombilical. Dacă injecția este administrativă de o alta persoană, poate fi și în regiunea superioară a brațului.

Trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament pentru dermatită atopică.

Unii pacienți cu răspuns parțial pot prezenta ulterior o îmbunătățire, ca urmare a continuării tratamentului după 16 săptămâni.

Dacă întreruperea tratamentului cu dupilumab devine necesară, este totuși posibil ca pacienții să fie rețrați cu succes.

6. Criterii de includere în tratamentul cu agenți biologici pentru pacienții adulți (peste 18 ani)

Criterii de eligibilitate ale pacienților pentru agenți biologici:

- pacientul suferă de dermatită atopică (forma moderat-severă (SCORAD > 25) de peste 6 luni

și

- DLQI > 10

și

- pacientul să fie un candidat eligibil pentru terapie biologică

și

- eșecul, intoleranța sau contraindicația terapiei clasice sistemice după cum urmează: îndeplinirea a cel puțin unul din următoarele criterii:

- a devenit ne-responsiv la terapiile clasice sistemice (răspuns clinic nesatisfăcător) după cel puțin 2 luni de la inițierea tratamentului și

- îmbunătățire a scorului DLQI cu mai puțin de 5 puncte de scorul de la inițierea tratamentului, după cel puțin 2 luni de tratament (efectiv în ultimele 12 luni) din care menționăm:

 - o corticoterapie sistemică

 - o ciclosporină 2 - 5 mg/kgc zilnic

 - o fototerapie UVB cu banda îngustă sau PUVA terapie (minim 4 ședințe/săptămâna)

sau

- a devenit intolerant sau are contraindicații sau nu se pot administra terapiile clasice sistemice

sau

- pacientul este la risc să dezvolte toxicitate la terapiile clasice sistemice folosite (de exemplu depășirea dozei maxime recomandate), iar alte terapii alternative nu pot fi folosite



sau

- sunt cu o boală cu recădere rapidă

7. Consimțământul pacientului

Pacientul trebuie să fie informat în detaliu despre riscurile și beneficiile terapiei biologice. Informații scrise vor fi furnizate iar pacientul trebuie să aibă la dispoziție timpul necesar pentru a lua o decizie. Pacientul va semna declarația de consimțământ la inițierea terapiei biologice. (a se vedea Anexa 2).

8. Criterii de excludere a pacienților din tratamentul cu agenți biologici

Toți pacienții trebuie să aibă o anamneză completă, examen fizic și investigațiile cerute de inițierea terapiei biologice.

Contraindicații absolute (se vor exclude):

1. Pacienți cu infecții severe active precum: stare septică, abcese, tuberculoza activă, infecții oportuniste;
2. Antecedente de hipersensibilitate la duplilumab, la proteine murine sau la oricare dintre excipienții produsului folosit;
3. Administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii; (excepție pentru situații de urgență unde se solicită avizul explicit al medicului infecționist)

4. Orice alte contraindicații absolute recunoscute agenților biologici.

Contraindicații relative:

1. Sarcina și alăptare
2. Infecții parazitare (Helminth)
3. Simptome acute de astm, stare de rău astmatic, acutizări, bronhospasm acut etc
4. Afecțiuni însoțite de eozinofilie
5. Infecție HIV sau SIDA
6. Afecțiuni maligne sau premaligne
7. PUVA-terapie peste 200 ședințe, în special când sunt urmate de terapie cu ciclosporina
8. Conjunctivita și cheratita
9. Orice alte contraindicații relative recunoscute agenților biologici

EVALUAREA TRATAMENTULUI

Evaluarea tratamentului este realizată pentru siguranța pacientului și pentru demonstrarea eficacității terapeutice.

Se realizează la intervale fixe în cadrul unor controale medicale cu evaluarea statusului clinic și biologic al pacientului. Sunt esențiale pentru detectarea cât mai rapidă a apariției unor evenimente medicale care necesită intervenția medicului.



Eficacitatea clinică se definește prin obținerea unui răspuns la tratament față de momentul inițial, obiectivat prin scorurile specifice.

Ținta terapeutică se definește prin:

- scăderea cu 50% a scorului SCORAD față de momentul inițierii

și

- scăderea cu minim 5 puncte a scorului DLQI față de momentul inițierii

Întreruperea tratamentului cu un agent biologic se face atunci când la evaluarea atingerii țintei terapeutice nu s-a obținut ținta terapeutică. Întreruperea tratamentului este de asemenea indicată în cazul apariției unei reacții adverse severe. În situațiile în care se impune întreruperea temporară a terapiei biologice (deși pacientul se afla în ținta terapeutică - de ex. sarcina, intervenție chirurgicală etc.), tratamentul poate fi reluat după avizul medicului care a solicitat întreruperea temporară a terapiei biologice.

Dacă se întrerupe voluntar tratamentul biologic pentru o perioadă de minim 12 luni, este necesară reluarea terapiei convenționale sistemice și doar în cazul unui pacient nonresponder (conform definiției anterioare) sau care prezintă reacții adverse importante și este eligibil conform protocolului se poate reiniția terapia biologică. Dacă întreruperea tratamentului biologic este de data mai mică și pacientul este responder conform definiției de mai sus, se poate continua terapia biologică.

Calendarul evaluatorului:

1. evaluare pre-tratament

2. evaluarea siguranței terapeutice și a eficacității clinice la 3 luni

3. prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice se face la 6 luni de tratament continuu de la inițierea terapiei biologice.

4. monitorizarea menținerii țintei terapeutice și a siguranței terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a țintei terapeutice (vezi 3.).

1. Evaluarea de pre-tratament

Pacientul trebuie evaluat de inițierea tratamentului cu agent biologic (evaluare pre-tratament) prin următoarele de investiții:

Severitatea bolii	SCORAD și DLQI
Stare generală (clinica de simptomatologie și examen)	
Infecție TBC	- testul cutanat tuberculinic sau - IGRA
Teste serologice	- HLG, VSH - creatinina, uree, electroliți (Na ⁺ , K ⁺), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT, IgE, LDH
Urina	analiza urinii



Radiologie	Radiografie cardio-pulmonară
Alte data de laborator semnificativ	- după caz

2. Evaluarea siguranței terapeutice și a eficacității clinice

Pacientul trebuie evaluat pentru siguranța terapeutică și eficacitatea clinică la 3 luni de la inițierea terapiei cu agent biologic prin următoarele investigații:

Severitatea bolii	SCORAD și DLQI reduse
Stare generală (clinica de simptomatologie și examen)	
Teste serologice	- HLG, VSH
	- creatinina, uree, electroliți (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT, IgE, LDH
Urina	- analiza urinii
Alte data de laborator semnificativ	- după caz

3. Prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice - la 6 luni de tratament continuu de la inițierea terapiei biologice

Severitatea bolii	SCORAD redus cu 50% față de momentul inițierii și DLQI (scăderea scorului cu minim 5 puncte față de momentul inițierii)
Teste serologice	HLG, VSH
	creatinina, uree, electroliți (Na+, K+), TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT, IgE, LDH
Urina	Analiza urinii
Alte data de laborator semnificativ	după caz

4. Monitorizarea menținerii țintei terapeutice și a siguranței terapeutice se realizează la fiecare 6 luni de tratament de la prima evaluare a țintei terapeutice

		Monitorizare
Severitatea bolii	- SCORAD redus cu 50% față de scorul inițial - DLQI (menținerea reducerii scorului cu minim 5 puncte față de scorul inițial).	la fiecare 6 luni
Stare generală (clinica de simptomatologie și examen)	Manifestări clinice (simptome și/sau semne) sugestive pentru: infecții, malignați etc.	la fiecare 6 luni
Infecție TBC	- testul cutanat tuberculos sau - IGRA	După primele 12 luni pentru pacienții care nu au avut chimioprofilaxie în acest interval este obligatorie testarea cutanată sau IGRA. Începând cu al doilea an și pentru aceștia se solicită doar avizul medicului pneumolog Pentru ceilalți pacienți doar evaluarea anuală a medicului pneumo-ftiziolog Dacă se consideră necesar de către medicul pneumo-ftiziolog sau dermatolog se efectuează din nou analizele (test cutanat sau IGRA).
Teste serologice	HLG, VSH	la fiecare 6 luni
	creatinina, uree, electroliți (Na+, K+),	la fiecare 6 luni



	TGO (ASAT), TGP (ALAT), GGT, IgE, LDH	
Urina	analiza urinii	la fiecare 6 luni
Radiologie	radiografie cardio-pulmonară	Anual
Alte data de laborator semnificativ	după caz	după caz

PRESCRIPTORI: tratamentul se inițiază și se continuă de medici din specialitatea dermatologie-venerologie.
Aceștia au obligația de a introduce pacientul în Registrul Național de Dermatită Atopică.

Anexa Nr. 1

SCORUL DLQI pentru adulți

Scorul DLQI

Scorul DLQI - Dermatologic Life Quality Index a fost elaborat de Prof. A. Finlay din Marea Britanie.

Scorul DLQI poate fi utilizat pentru oricare afecțiune cutanată.

Pacientul la cele 10 întrebări referindu-se la experiența sa din ultima săptămână. Textul chestionarului este următorul:

Scorul DLQI pentru adulți

Unitatea sanitară:	Data:
Nume pacient:	Diagnostic:
Semnătura pacient:	Nume și parafa medic:
Adresa:	Scor:

Scopul acestui chestionar este de a măsura cât de mult v-a afectat viața ÎN ULTIMA SĂPTĂMÂNĂ problema dvs. de piele. Vă rugăm să bifați câte o căsuță pentru fiecare întrebare.

1. În ultima săptămână, cât de mult ați simțit senzații de mâncărime, înțepături, dureri sau rană la nivelul pielii?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

2. În ultima săptămână, cât ați fost de jenat sau conștient de boală datorită pielii dvs.?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc

3. În ultima săptămână, cât de mult a interferat boala dvs. de piele cu mersul la cumpărături sau cu îngrijirea casei și a grădinii?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

4. În ultima săptămână, cât de mult a influențat problema dvs de piele alegerea hainelor cu care v-ați îmbrăcat?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

5. În ultima săptămână, cât de mult v-a afectat problema dvs. de piele activitățile sociale sau cele de relaxare?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

6. În ultima săptămână, cât de mult v-a împiedicat pielea dvs. să practicați un sport?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

7. În ultima săptămână v-a împiedicat pielea dvs. la serviciu sau studiu?

Da/Nu Nerelevant

Dacă "nu" în ultima săptămână cât de mult a fost pielea dvs. o problemă pentru serviciu sau studiu?

Mult/Puțin/Deloc



8. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. dificultăți cu partenerul sau oricare din prietenii apropiați sau rude?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

9. În ultima săptămână, cât de mult v-a creat pielea dvs. dificultăți sexuale?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

10. În ultima săptămână, cât de mult a fost o problemă tratamentul pentru afecțiunea dvs., de ex. pentru că v-a murdărit casa sau a durat mult timp?

Foarte mult/Mult/Puțin/Deloc Nerelevant

Vă rugăm să verificați dacă ați răspuns la toate întrebările. Vă mulțumesc.

©AY Finlay. GK Khan, aprilie 1992.

Se vor atribui scoruri de la 0 la 3 răspunsurilor:

- 0 pentru "deloc", "nerelevant" sau lipsa răspunsului

- 1 pentru "puțin"

- 2 pentru "mult"

- 3 pentru "foarte mult" și pentru răspunsul "Da" la întrebarea 7.

Se va obține un scor de la 0 la 30. Cu cât scorul va fi mai mare cu atât calitatea vieții pacientului este mai afectată de boală.

Interpretarea scorului:

0 - 1 = fără efect asupra calității vieții pacientului

2 - 5 = efect scăzut asupra calității vieții pacientului

6 - 10 = efect moderat asupra calității vieții pacientului

11 - 20 = efect important asupra calității vieții pacientului

21 - 30 = efect foarte important asupra calității vieții pacientului.

Anexa Nr. 2

Declarație de consimțământ pacient adult

DECLARAȚIE DE CONSIMȚĂMÂNT INFORMAT

Subsemnatul/Subsemnata menționez că mi-a fost explicat pe înțelesul meu diagnosticul, planul de tratament și mi s-au comunicat informații cu privire la gravitatea bolilor, precum și posibilele reacții adverse sau implicații pe termen lung asupra stării de sănătate ale terapierii administrate, inclusiv într-o eventuala sarcină și îmi asum și însușesc tratamentele propuse și voi respecta indicațiile date.

Am luat la cunoștință că, pe parcursul acestui proces, va fi asigurată confidențialitatea deplină asupra datelor mele personale și medicale, eventuala prelucrare a acestora făcându-se în mod anonim. Colectarea datelor solicitate va contribui atât la îmbunătățirea îngrijirii mele medicale, cât și la ameliorarea serviciilor de sănătate asigurate tuturor pacienților.

[] (pentru paciente) Declar pe proprie răspundere că la momentul inițierii terapiei nu sunt însărcinată și nu alăptez și mă oblig ca în cazul în care rămân însărcinată să anunț medicul curant dermato-venerolog.

Am înțeles informațiile prezentate și declar în deplină cunoștință de cauză că mi le însușesc în totalitate, așa cum mi-au fost explicate de domnul/doamna dr.



Neoplasme - descrieți localizarea			
Spitalizări			
Intervenții chirurgicale			
Alte boli semnificative			

II. DIAGNOSTIC ȘI ISTORIC D.A. (se va completa doar la vizita de evaluare pre-tratament)

Certificat de diagnostic de D.A.: anul ____ luna __

Data debutului: anul ____ luna __

III. TERAPII CLASICE URMATE ANTERIOR - se completează numai la vizita de evaluare pretratament, nu este necesară completare pentru continuarea terapieiilor

(în cazul modificării dozelor se trece data de începere și de oprire pentru fiecare doză)

Medicament	Doză	Data începerii	Data opririi	Observații (motivul întreruperii, reacții adverse*), ineficiență etc.)
------------	------	----------------	--------------	--

**) termenele de "reacții adverse" se referă la reacții adverse majore, de principiu manifestările digestive de tip dispeptic nu se încadrează la această categorie și nu justifică întreruperea/modificarea terapiei.*

În caz de intoleranță MAJORĂ/CONFIRMATĂ (anexați documente medicale) la terapiile sistemice standard, furnizați detalii privitor la alta terapie actuală.

IV. TERAPII CLASICE SISTEMICE ACTUALE:

Medicament	Doza actuală	Din data de:	Puteți confirma că pacientul folosește continuu această doză - DA/NU
------------	--------------	--------------	--

V. ALTE TRATAMENTE ACTUALE PENTRU D.A.:

Medicament	Doză	Date începerii	Observații (motivul introducerii)
------------	------	----------------	-----------------------------------

VI. EVALUAREA CLINICĂ:

Date: __/__/____

Greutate (kg): ____ Talie (cm): ____

	La inițierea terapiei	Precedent	Actual
Scor SCORAD			
Scor DLQI (se vor anexa formulare semnate de pacient și semnate și parafate de medicul dermatolog curant)			

VII. EVALUARE PARACLINICĂ:

Se vor anexa buletinele de analiză cu valabilitate de maxim 45 de zile, în original sau copie autentificată prin semnătura și parafa medicului curant dermatolog

Se vor insera rezultatele de laborator corespunzătoare etapei de evaluare conform Protocolului.

Analiza	Data	Rezultat	Valori normale
VSH (la o oră)			
Hemograma:			
Hb			
Hematocrit			
Număr hematii			
Număr leucocite			
Număr neutrofile			
Număr bazofile			
Număr eozinofile			
Număr monocite			
Număr limfocite			
Număr trombocite			



Altele modificate			
Creatinină			
Uree			
Electroliți (Na+, K+)			
TGO (ASAT)			
TGP (ALAT)			
GGT			
IgE			
LDH			
Sumar de urină			
Radiografie pulmonară			
Testul cutanat tuberculinic sau			
IGRA			
Alte date de laborator semnificative			

VIII. TRATAMENTUL BIOLOGIC PROPUS:

INIȚIERE | ~ |

Agent biologic (denumire comercială) (DCI)

	interval	administrare a datelor	doza	mod administrare
1	Vizita inițială	zz/ll/a		
2	Vizita de evaluare	zz/ll/a		

IX. REACȚII ADVERSE (RA) legat de terapia D.A. (descriere a RA apărute de la completarea ultimei fișe de evaluare; prin RA se înțelege fiecare eveniment medical semnificativ, indiferent de relația de cauzalitate față de boală sau tratamentul administrat, vor fi precizate cel puțin: diagnosticul, descrierea pe scurt a RA, data apariției/rezolvării, tratamentul aplicat):

.....

X. COMPLIANȚA LA TRATAMENT:

Bună | ~ | Necorespunzătoare | ~ |

XI. CONCLUZII, OBSERVAȚII, RECOMANDĂRI:

.....

NOTA:

Fișa se completează citeț, la toate rubricile, alegând varianta corespunzătoare și precizând detalii acolo unde sunt solicitate. Datele se introduc obligatoriu în Registrul Național de D.A. Este obligatorie introducerea în Registrul Național de D.A. și a unui pacient care are terapie convențională sistemică din momentul inițierii acesteia sau din momentul preluării pacientului de către medicul dermatolog curant (cu menționarea la rubrica de observații din Registrul a documentelor justificative - nr. de înregistrare consultație, rețeta etc.) pentru a avea dovada eligibilității acestuia.

Completarea fișei se face la inițierea terapiei, la 3 luni, la prima evaluare pentru atingerea țintei terapeutice, la șase luni de la inițierea terapiei biologice și apoi la fiecare 6 luni (sau mai des în caz de nevoie). Este obligatorie păstrarea dosarului medical complet al pacientului (bilete externare, fișe ambulator, rezultate analize medicale etc.) la medicul curant pentru eventuala solicitare a forurilor abilitate.

Anexa Nr. 4

Standardul de diagnosticare a Hanifin & Rajika

1. Trebuie să aibă trei sau mai multe caracteristici de bază descrise mai jos

(1) Prurit

(2) Morfologia și distribuția tipică:

- Lichenificare flexurală la adulți

- Eruptii faciale și pe zonele de flexie la sugari și copii

(3) Dermatitis cronică sau cu recăderi

(4) Antecedente personale sau familiale de atopie (astm bronșic, rinită, dermatită atopică)

2. Trebuie să aibă trei sau mai multe caracteristici minore următoarele:



- (1) Xeroza
- (2) Ihtioză/hiperlinearitate palmară, keratoză pilară
- (3) Reacție imediată (de tip I) la testele cutanate
- (4) IgE seric crescut
- (5) Vârsta precoce a debutului
- (6) Tendința spre infecții cutanate (în special *Staph. aureus* și herpes simplex)
- (7) Dermatită nespecifică a mâinii sau piciorului
- (8) Eczema mamelonară
- (9) Cheilită
- (10) Conjunctivită recurentă
- (11) Pliul infraorbital Dennie -Morgan
- (12) Keratoconus
- (13) Cataractă subcapsulară anterioară
- (14) Pigmentare periorbitală
- (15) Paloare facială, eritem facial
- (16) Pitiriazis alb
- (17) Pliuri anterioare ale gâtului
- (18) Prurit indus de hipersudorație
- (19) Intoleranță la lâna și solvenți lipidici
- (20) Dermatita foliculară
- (21) Intoleranță alimentară
- (22) Leziuni influențate de mediu și factori emoționali
- (23) Dermografism alb și albire întârziată

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 modificat prin ordinul nr. 1353 din 31 iulie 2020, **adăugarea** este definită ca *inclusiunea 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 [...]* 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.**

2.1. *Creare adresabilitate pacienți:* Dupilumab se administrează în tratamentul dermatitei atopice forma moderată până la severă la pacienții adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică, injectabil subcutanat la nivelul coapsei sau abdomenului, cu excepția unei zone circulare cu o rază de 5 cm situată periombilical. Dacă injecția este administrată de o altă persoană, poate fi utilizată și regiunea superioară a brațului. Pentru doza inițială de 600 mg se administrează consecutiv două injecții de Dupixent 300 mg, în două locuri de administrare diferite.



Se recomandă utilizarea alternativă a locurilor de administrare a injecției, la fiecare injecție în parte. Dupilumab nu trebuie administrat injectabil la nivelul pielii sensibile, lezate sau care prezintă echimoze ori cicatrici.

2.2. *Nivel de compensare similar:* DCI Dupilumab este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C1 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință în G31g: Dermatita atopică, poziția 1, notat cu semnul specific încheierii contractelor cost-volum „Ω”.

2.3. *Statele Membre UE în care DCI Dupilumab este compensat:* Conform declarației pe proprie răspundere a deținătorului autorizației de punere pe piață, Dupixent este rambursat în 10 țări din Uniunea Europeană: Anglia, Franța, Germania, Italia, Austria, Danemarca, Finlanda, Olanda, Suedia, Luxemburg.

2.4. Impactul bugetar

Conform OMS 861/2014 modificat și completat prin OMS 1353/2020, *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.*

În vederea efectuării calculului costurilor terapiei au fost utilizate prețurile medicamentelor publicate în Canamed versiunea publicată la 1 iulie 2020, cu modificările și completările ulterioare:

Dupixent 300 de mg este comercializat în cutie cu 2 seringi preumplute cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 5.825,66 RON.

Dupixent 300 de mg este comercializat în cutie cu 2 stilouri injectoare (pen) preumplute cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 5.825,66 RON.

Conform RCP, doza recomandată de dupilumab pentru pacienții adulți este de 600 mg (două injecții subcutanate de 300 mg) ca doză inițială, urmată de administrarea injectabilă subcutanată a unei doze de 300 mg, la interval de 2 săptămâni.

Astfel:

Costul anual al terapiei cu Dupilumab 300 mg comercializat în cutie cu 2 seringi preumplute pentru un pacient este de 78.646,41 lei (27 x 2912,83 lei).

Costul anual al terapiei cu Dupilumab 300 mg comercializat în cutie cu 2 stilouri injectoare (pen) pentru un pacient este de 78.646,41 lei (27 x 2912,83 lei).



Conform O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, în cazul 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.

3. Recomandări

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Dupilumab pentru indicația :” *tratamentul dermatitei atopice forma moderată până la severă la pacienții adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică*” prin includerea noii forme farmaceutice.

Raport finalizat la data de: 24.08.2021

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu