



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: TOCILIZUMABUM

INDICAȚIE:

1. ARTRITĂ IDIOPATICĂ JUVENILĂ SISTEMICĂ (AIJS) ACTIVĂ, PENTRU PACIENȚII CARE AU AVUT UN RĂSPUNS INADECVAT LA TRATAMENTUL ANTERIOARE CU AINS ȘI CORTICOSTEROIZI SISTEMICI
2. ARTRITĂ IDIOPATICĂ JUVENILĂ POLIARTICULARĂ (AIJP; CU FACTOR REUMATOID POZITIV SAU NEGATIV ȘI OLIGOARTRICULARĂ EXTINSĂ), PENTRU PACIENȚII CARE AU AVUT UN RĂSPUNS INADECVAT LA TRATAMENTUL ANTERIOR CU MTX

SOLICITARE: ADĂUGARE ÎN LISTA C1 G31e

Data de depunere dosar

27.11.2015

Numar dosar

4408





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: Tocilizumabum

1.2. DC: Roactemra

1.3. Cod ATC: L04AC07

1.4. Data eliberării APP: 16 ianuarie 2009

1.5. Deținătorul de APP: Roche Registration Ltd - Marea Britanie

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut, extensie de grupă de vârstă

1.7.1. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 1 flacon x 4ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.7.2. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 4 flacoane x 4ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.7.3. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 1 flacon x 10ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.7.4. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 4 flacoane x 10ml concentrat pentru soluție perfuzabilă





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

1.7.5. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 1 flacon x 20ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.7.6. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 4 flacoane x 20ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

1.8.1. Preț(ROn)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	744,33 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	744,33 RON

1.8.2. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	2764,76 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	691,19 RON

1.8.3. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	1754,55 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1754,55 RON

1.8.4. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	6805,62 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1701,405 RON





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

1.8.5. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	3438,23 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	3438,23 RON

1.8.6. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	13540,42 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	3385,105 RON

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
<p>Indicația 1 RoActemra este indicat pentru tratamentul pacienților cu vârsta de 2 ani și peste, cu artrită idiopatică juvenilă sistemică (AIJs) activă, care au avut un răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu AINS și corticosteroizi sistemici. RoActemra poate fi administrat ca monoterapie (în cazul intoleranței la MTX sau unde continuarea tratamentului cu MTX este inadecvată) sau în asociere cu MTX.</p> <p>Indicația 2 RoActemra administrat în asociere cu metotrexat (MTX) este indicat pentru tratamentul pacienților cu vârsta de 2 ani și peste, cu artrită idiopatică juvenilă poliarticulară (AIJp; cu factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartriculară extinsă), care au avut un răspuns inadecvat la tratamentul anterior cu MTX. RoActemra poate fi administrat ca monoterapie în cazul intoleranței la MTX sau unde continuarea tratamentului cu MTX este inadecvată.</p>	<p>pentru indicația 1 La pacienții cu vârsta peste 2 ani, doza recomandată este de 8mg/kg, administrată o dată la interval de 2 săptămâni la pacienții cu greutate mai mare sau egală cu 30 kg sau de 12 mg/kg, administrată o dată la interval de 2 săptămâni la pacienții cu greutate mai mică de 30 kg. Doza trebuie calculată la fiecare administrare, pe baza greutății corporale a pacientului.</p> <p>pentru indicația 2 La pacienții cu vârsta peste 2 ani, doza recomandată este de 8 mg/kg, administrată o dată la interval de 4 săptămâni la pacienții cu greutate mai mare sau egală cu 30 kg, sau de 10 mg/kg, administrată o dată</p>	<p>pentru indicația 1 Datele disponibile arată că îmbunătățirea clinică este observată în decurs de 6 săptămâni de la inițierea tratamentului cu RoActemra. Continuarea tratamentului trebuie să fie atent reconsiderată la un pacient care nu manifestă nicio îmbunătățire în acest interval de timp.</p> <p>pentru indicația 2 Datele disponibile arată că îmbunătățirea clinică este observată în decurs de 12 săptămâni de la inițierea tratamentului cu RoActemra. Continuarea tratamentului trebuie să fie atent reconsiderată la un pacient care nu manifestă nicio</p>



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

	la interval de 4 săptămâni la pacienții cu greutate mai mică de 30 kg. Doza trebuie calculată la fiecare administrare, pe baza greutății corporale a pacientului.	îmbunătățire în acest interval de timp.
--	---	---

1.10. Compensare actuală:

Medicamentul este menționat în HG 996/2014: sublista C/secțiunea C1/ utilizare ambulatoriu / compensare 100% din prețul de referință

Precizăm că medicamentul cu DCI tocilizumabum este compensat pentru a fi administrat în poliartrita reumatoidă și are protocol terapeutic în Ordinul 1301/500/2008, pentru aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente 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, cu modificările și completările ulterioare.

Conform protocolului terapeutic, tocilizumabum este recomandat ca linia a doua terapeutică în **poliartrita reumatoidă**, doar în condițiile în care sunt îndeplinite următoarele 3 criterii:

- pacienții care prezintă forma activă a bolii (DAS 28 >5,1), VSH > 28 mm/h, CRP > 20 mg/l, redoare matinală >1h
- pacienți la care s-au utilizat cel puțin două soluții terapeutice remisive standard, cu durata de minim 12 săptămâni fiecare, dar cu persistența bolii active
- s-a încercat inițial terapia anti-TNF-alfa, ca terapie de linia a II-a: infliximabum, etanerceptum, adalimumabum (pentru pacienții care nu au răspuns la tratamentul cu un blocant TNF alfa, se permite administrarea unui alt blocant TNF).

1.11. Populația țintă conform legislației actuale:

- pacienți cu vârsta de 2 ani și peste, cu artrită idiopatică juvenilă sistemică activă
- pacienți cu vârsta de 2 ani și peste, cu artrită idiopatică juvenilă poliarticulară (AIJp; cu factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartriculară extinsă)

1.12. Opțiunile terapeutice

Pe site-ul Institutului Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri medicale, din Marea Britanie, a fost publicat raportul de evaluare a medicamentului tocilizumabum administrat în artrita juvenilă idiopatică sistemică, emis în decembrie 2011. Acesta cuprinde următoarele concluzii:

1. Tocilizumabum este recomandat ca tratament al artritei juvenile idiopatice sistemice pacienților cu vârste cuprinse între 2 ani și peste 2 ani, care au avut un răspuns inadecvat 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

tratamentele anterioare cu AINS, corticosteroizi sistemici și metotrexat, dacă producătorul distribuie acest medicament cu un discount prestabilit pentru aplicarea acestei scheme terapeutice.

2. Tocilizumabum nu este recomandat ca tratament al artritei juvenile idiopatice sistemice pacienților cu vârste cuprinse între 2 ani și peste 2 ani, care răspund la tratamentul cu metotrexat, sau care nu au fost tratați cu metotrexat.
3. Pacienților pediatrici care primesc tratament cu tocilizumabum pentru artrita juvenilă idiopatică sistemică și care nu îndeplinesc cerințele de administrare a tocilizumabumului menționate la punctul 1, li se permite continuarea tratamentului până când se consideră necesară întreruperea acestuia, decizie luată de medicul curant împreună cu pacientul sau/și părinții copilului.

Pe site-ul oficial al autorității competente de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie, se precizează că în februarie 2016 va fi finalizat raportul de evaluare intitulat „*Arthritis (juvenile idiopathic) - abatacept, adalimumab, etanercept and tocilizumab*„.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNEI DCI COMPENSATE

Conform ordinului, mutarea/adăugarea unui DCI deja compensat într-o altă sub-listă/secțiune decât cea în care se regăsea anterior (în cadrul Listei cu DCI-uri ale medicamentelor de care beneficiază asigurații cu sau fără contribuție personală) se realizează prin întrunirea cumulativă a următoarelor criterii:

2.1 CREARE ADRESABILITATE PACIENTI

- pentru pacienții cu vârsta de 2 ani și peste, cu artrită idiopatică juvenilă sistemică activă, care au avut un răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu AINS și corticosteroizi sistemici
- pentru pacienții cu vârsta de 2 ani și peste, cu artrită idiopatică juvenilă poliarticulară (AIJp; cu factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartriculară extinsă)

2.2. NIVEL DE COMPENSARE SIMILAR

Actual este compensat în baza HG 996/2014 în sublista C/secțiuneaC1 / utilizare ambulatoriu / compensare 100% din prețul de referință, la G 31b, *Poliartrita reumatoidă*,

Se solicită adăugarea DCI tocilizumabum în sublista C/secțiuneaC1/ utilizare ambulatoriu/ compensare 100% din prețul de referință, la G31e, *Artrita Juvenilă*

2.3 DOVADA COMPENSĂRII ÎN ȚĂRILE MEMBRE UE

Pentru poliartrita reumatoidă medicamentul cu DCI tocilizumabum este rambursat în 24 de țări ale Uniunii Europene.

3. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, DCI Tocilizumabum întrunește criteriile cumulative de adăugare în SUBLISTA C1-în HG 720/2008 care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de



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

care beneficiază asigurării, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate.

4. RECOMANDĂRI

1. Modificarea ordinului 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare prin întocmirea unui protocol terapeutic pentru medicamentul cu DCI tocilizumabum. Recomandăm includerea: indicației aprobate conform RCP, criteriilor de includere în terapie a pacienților cu vârste cuprinse între 2 ani și peste 2 ani, definirea criteriilor de inițiere pentru toate grupele populationale cărora se adresează, definirea criteriilor care definesc artrita idiopatică juvenilă sistemică activă și artrita idiopatică juvenilă poliarticulară, definirea criteriilor de excludere și a modalităților de monitorizare prin introducerea obligativității evaluării continuării răspunsului la tratament la 6 săptămâni, pentru artrita idiopatică juvenilă sistemică activă și respectiv la 12 săptămâni pentru artrita idiopatică juvenilă poliarticulară.
2. Adăugarea în SUBLISTA C1, la G31e, a medicamentului cu DCI tocilizumabum, pentru pacienții cu vârste de 2 ani și peste, diagnosticați cu artrită idiopatică juvenilă sistemică activă, care au avut un răspuns inadecvat la tratamentele anterioare cu AINS și corticosteroizi sistemici, dar și pentru cei cu vârste cuprinse între 2 ani și peste 2 ani, cu artrită idiopatică juvenilă poliarticulară (AIJp; cu factor reumatoid pozitiv sau negativ și oligoartriculară extinsă).

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu
