



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: RITUXIMABUM

INDICAȚII:

**PACIENȚI ADULȚI CU GRANULOMATOZĂ ȘI POLIANGEITĂ ACTIVĂ, SEVERĂ
POLIANGEITĂ MICROSCOPICĂ**

SOLICITARE: Adăugare în sublista C1- G17

Data depunerii dosarului 17.11.2014

Număr dosar 2891C





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: Rituximabum

1.2. DC: MabThera

1.3. Cod ATC: L01XC02

1.4. Data eliberării APP: 02/06/1998

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

1.6. Tip DCI: cunoscut

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

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	100 mg
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x 2 flacoane x 10 ml concentrație pentru soluție perfuzabilă

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

Forma farmaceutică	concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	500 mg
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	cutie x un flacoane x 50 ml concentrație pentru soluție perfuzabilă

1.8.1. Preț (RON) - pentru MabThera 100mg

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	2459,64 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1229,82 RON

1.8.2. Preț (RON)-pentru MabThera 500 mg

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	6043,00 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	6043,00 RON





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

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
MabThera, administrată în asocieră cu glococorticoizi, este indicată pentru inducerea remisiunii la pacienții adulți cu granulomatoză cu poliangeită (Wegener) (GPA) activă severă și poliangeită microscopică (MPA).	<p>Pacienții tratați cu MabThera trebuie să primească cardul de atenționare al pacientului la fiecare perfuzie.</p> <p>Doza recomandată de MabThera pentru inducerea tratamentului de remisiune a granulomatozei cu poliangeită și al poliangeitei microscopice este de 375 mg/m² suprafață corporală, administrată sub formă de perfuzie intravenoasă o dată pe săptămână, timp de 4 săptămâni (în total patru perfuzii).</p> <p>La pacienții cu granulomatoză cu poliangeită sau poliangeită microscopică se recomandă profilaxia pneumoniei cu Pneumocystis jiroveci (PCP) în timpul și după tratamentul cu MabThera, după cum este cazul.</p>	O dată pe săptămână timp de 4 săptămâni

1.10. Compensare actuală

Medicamentul se află pe listele aprobate prin HG 720/2008:

- sublista C/secțiunea C1 - utilizare în ambulatoriu - compensare 100% din prețul de referință – G31b Poliartrita reumatoidă (Rituximab****- *tratamentul se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății și cu aprobarea comisiilor de la nivelul Casei Naționale de Asigurări de Sănătate*)
Tratamentul se prescrie și se monitorizează de către medicul în specialitatea reumatologie, medicină internă, nefrologie (pentru pacienții cu afectare renală), medicină internă sau recuperare medicină fizică și balneofizioterapie (unități sanitare nominalizate de către MS);
- sublista C/secțiunea C2/P3-Programul Național de Oncologie - utilizare în ambulatoriu și mediu spitalicesc în cadrul programelor naționale de sănătate (Rituximab****- *tratamentul se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale MS și cu aprobarea comisiilor de la nivelul CNAS*);



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

- ✚ sublista C/secțiunea C2/P9-Programul Național de Transplant de organe, țesuturi/ P 9.1. Transplant medular - utilizare în ambulatoriu și mediu spitalicesc în cadrul programelor naționale de sănătate (Rituximabum** - tratamentul se efectuează în baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale MS).

Precizăm că medicamentul cu DCI Rituximabum **are**, conform OMS 1301/500/2008, pentru *aprobarea protocoalelor terapeutice privind prescrierea medicamentelor aferente denumirilor comune internaționale prevăzute în listă 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, **protocol terapeutic individual** (cod protocol L014C) pentru **indicația limfom non-Hodgkin**.*

Rituximabum este menționat în **protocolul terapeutic din poliartrita reumatoidă** (cod protocol L043M) alături de infliximabum, adalimumabum și etanerceptum.

Conform OMS 1301/500/2008 medicamentul cu DCI Rituximabum este utilizat ca **linia a doua de tratament** în următoarele patologii:

- vasculite pauciimune – în cazul lipsei de răspuns, recăderi, efecte adverse determinate de corticoterapie sau medicația citotoxică;
- nefropatie lupică clasele III și IV – absența răspunsului (hematurie microscopică, proteinurie > 1 g/24 ore) sau efecte adverse ale ciclofosfamidum;
- glomerulonefrită crioglobulinemică secundară infecției cu virusul hepatitei C (hematurie microscopică, proteinurie > 1 g/24 ore).

1.11. Populația țintă conform legislației actuale

- tinerii și adulții, peste 18 ani, asigurați în cadrul Sistemului Național de Sănătate, diagnosticați cu granulomatoză și poliangeită respectiv poliangeită microscopică.

1.12. Opțiunile terapeutice

Ghidul Societății Britanice de Reumatologie (publicat în aprilie 2013) recomandă următoarele opțiuni terapeutice pentru *Managementul pacienților adulți diagnosticați cu vasculite asociate anticorpilor citoplasmatici anti-neutrofili (ANCA)*:

- ✚ ciclosporinum sau **rituximabum** în asociere cu glucocorticosteroizi;





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

- ✚ dacă nu există afectare organică se pot administra methotrexatum sau mycophenolat mofetil;
- ✚ controlul remisiei bolii în urma tratamentului administrat; dacă se înregistrează remisie după ciclosporinum se va continua cu azathioprinum sau methotrexatum;
- ✚ în cazul intoleranței sau ineficienței tratamentului cu azathioprinum sau methotrexatum, se recomandă mycophenolatum mofetil, leflunomidum sau gusperimus (deoxyspergualin);
- ✚ monitorizarea pacienților pe o perioadă de cel puțin 24 luni, după înregistrarea remisiei;
- ✚ azathioprinum, methotrexatum sau reinițierea tratamentului cu **rituximabum**.

Pe site-ul Institutului Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri medicale, din Marea Britanie, a fost publicat raportul de evaluare tehnică pentru medicamentul cu DCI Rituximabum (TA 308/din martie 2014).

Grupului de Experti din cadrul NICE **recomandă utilizarea rituximabului**, în combinație cu glucocorticoizi **ca opțiune terapeutică** pentru inducerea remisiei patologiei, la pacienții adulți care prezintă anticorpi citoplasmatici anti-neutrofili (ANCA) asociați vasculitei (granulomatoză severă activă și poliangeită), **cu următoarele restricții:**

- ◆ dacă prin continuarea tratamentului cu ciclofosamidă se depășește doza maximă permisă de ciclofosamidă,
- ◆ dacă ciclofosamida este contraindicată sau nu este tolerată,
- ◆ în cazul în care se dovedește că terapia cu ciclofosamidă afectează fertilitatea,
- ◆ dacă după o perioadă de tratament cu ciclofosamidă, cuprinsă între 3 și 6 luni, se observă că boala rămâne la fel de activă sau progresează;
- ◆ în cazul prezenței tumorilor maligne uroepiteliale.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform OMS 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, adăugarea unui DCI deja compensat într-o altă sublistă/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

Terapia cu rituximabum vizează pacienții, peste 18 ani, diagnosticați cu granulomatoză și poliangeită (Wegener) activă, severă, respectiv poliangeită microscopică (MPA) care au nevoie de tratament (asociat terapiei cu glucocorticoizi) în vederea inducerii remisiei bolii; menționăm că medicația specifică nu poate fi prescrisă în regim compensat.

2.2. NIVEL DE COMPENSARE SIMILAR





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

Medicamentul cu DCI Rituximabum este compensat, în baza HG 720/2008, fiind inclus în sublista C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%”, 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”, G17 „Colagenoze majore (lupus eritematos sistemic, sclerodermie, poli/dermatomiozită, vasculite sistemice”.

Se solicită adăugarea medicamentului cu DCI Rituximabum în sublista C, secțiunea C1, G17, tratament ambulatoriu, regim de compensare 100% din prețul de referință de care beneficiază asigurații.

2.3. DOVADA COMPENSĂRII ÎN ȚĂRILE MEMBRE UE

Medicamentul este rambursat în 11 de țări ale Uniunii Europene.

3. CONCLUZIE

Conform OMS 861/2014, DCI Rituximabum **întrunește** criteriile cumulative de adăugare în Lista C1-din HG 720/2008 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.

4. RECOMANDĂRI

1. Actualizarea ordinului 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare, prin întocmirea unui protocol terapeutic pentru medicamentul cu DCI Rituximabum. Recomandăm ca acesta să cuprindă următoarele informații:
 - ✓ indicația aprobată conform RCP,
 - ✓ criteriile de includere în terapie a pacienților peste 18 ani,
 - ✓ criteriilor de inițiere pentru populația adultă,
 - ✓ criteriilor care definesc patologia granulomatoză cu poliangeită (Wegener), activă, severă, respectiv poliangeită microscopică,
 - ✓ criteriilor de excludere,
 - ✓ modalități de monitorizare a unor posibile reacții adverse.
2. La pacienții cu granulomatoză și poliangeită sau poliangeită microscopică se recomandă profilaxia pneumoniei cu Pneumocystis jiroveci (PCP) în timpul și după tratamentul cu MabThera, după cum este cazul.
3. Este necesară monitorizarea pacienților în vederea depistării sindromului de eliberare de citokine.
4. Recomandăm adăugarea DCI Rituximabum în sublista C1/G17, pentru segmentul populațional peste 18 ani, care are nevoie de tratament pentru inducerea remisiunii în granulomatoza cu poliangeită (Wegener) (GPA) activă, severă și poliangeită microscopică (MPA).

Șef DETM



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

Dr. Vlad Negulescu

