



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ABIRATERONUM

INDICAȚII: *în asociere cu prednison sau prednisolon în:*

- *tratamentul neoplasmului de prostată metastazat, rezistent la castrare (mCRPC) 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.*

Cerere 333/06.01.2023

PUNCTAJ: 100



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ABIRATERONUM

1.2. DC: ZYTIGA 250 mg comprimate

1.3. Cod ATC: L02BX03

1.4. Data eliberării APP: 05 Septembrie 2011

1.5. Deținătorul de APP: Janssen-Cilag International NV Belgia

1.6. Tip DCI: medicament corespunzător DCI deja compensat cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum, care și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și biosimilarul acestuia îndeplinește condițiile de comercializare pe teritoriul României.

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

Forma farmaceutică	comprimate
Concentrația	250 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie x 1 fl. x 120 cpr

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

Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	13583,92
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	113,20

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicații terapeutice

ZYTIGA este indicat în asociere cu prednison sau prednisolon în:

- 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 (patru comprimate de 250 mg) ca doză unică zilnică și nu trebuie administrată cu alimente (vezi mai jos „Mod de administrare”). Administrarea comprimatelor împreună cu alimentele crește expunerea sistemică la abirateronă.

Dozele de prednison sau prednisolon

Pentru mCRPC, ZYTIGA 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.

Mod de administrare

ZYTIGA se administrează pe cale orală. Comprimatele trebuie administrate ca doză unică o dată pe zi, pe stomacul gol. ZYTIGA trebuie administrat la cel puțin două ore după masă, iar alimentele nu trebuie consumate timp de cel puțin o oră după ce ați luat ZYTIGA. Comprimatele ZYTIGA trebuie înghițite întregi, cu apă.

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 lunar.

La pacienții cu hipopotasemie pre-existentă sau la cei care dezvoltă hipopotasemie în timpul tratamentului cu ZYTIGA, 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 ZYTIGA 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 ZYTIGA, 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 (două comprimate) 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 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 ZYTIGA trebuie evaluată cu atenție, astfel ca beneficiile să depășească posibilele riscuri.

ZYTIGA nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală

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

Copii și adolescenți

Utilizarea ZYTIGA nu este indicată la copii și adolescenți.

2. CALCULUL COSTURILOR TERAPIEI

Conform OMS 1353/30.07.2022 ce modifică și completează OMS 861/2014, Anexa nr.2,

I. Metodologia de evaluare a tehnologiilor medicale privind includerea 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate a medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor noi, precum și privind extinderea indicațiilor medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor compensate, litera A, punctul 2¹:

“2¹.) Pentru un DCI compensată în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, al cărui medicament de referință cumulativ și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericile acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinește/ îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României, ANMDMR inițiază procesul de evaluare după primirea cererii, întocmită conform modelului prevăzut în anexa nr. 4 la ordin, de către un deținător de autorizație de punere pe piață pentru generic/biosimilar, sau ca urmare a sesizării acesteia de către Ministerul Sănătății sau Casa Națională de Asigurări de Sănătate.*

**) Pct. 2¹ a fost introdus prin O. nr. 1.353/2020 de la data de 31 iulie 2020”.*

În acest sens, ca urmare a depunerii cererii de evaluare, de către SC Zentiva SA, pentru medicamentului cu DCI ABIRATERONUM 250 mg (medicamentul de referință cu DC ZYTIGA 250 mg), pentru care există în derulare un contract cost-volum, care și-a pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului (data expirării exclusivității datelor – 07.09.2022), iar genericul acestuia, Abiraterona Zentiva 250 mg (DCI



ABIRATERONUM) îndeplinește condițiile de comercializare pe teritoriul României, ANMDMR prin Direcția Evaluare Tehnologii Medicale inițiază procedura de evaluare conform Tabelului nr. 9 la ordin.

DCI ABIRATERONUM (concentrația 250 mg) este inclus în HG 720/2008 republicată 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, în 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 91, având adnotarea „**1Ω” (*Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu Ω se efectuează în baza contractelor cost-volum încheiate. 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.*)

Prin Ordinul Ministrului Sănătății nr. 2248/26.07.2022 privind modificarea și completarea anexelor nr. 1 și 2 la Ordinul Ministrului Sănătății 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, au fost aprobate nivelurile maxime de preț pentru medicamentul cu DC Abiraterona Zentiva 250 mg (DCI ABIRATERONUM). Prevederile acestui act normativ se aplică începând cu data de 01.08.2022.

Tabel nr.1. Calculul costurilor terapiei cu medicamentul generic

Medicament	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei)	Impact bugetar (%)
Zytiga 250 mg	Cutie x 1fl.x 120 cpr.	13.583,92	113,20	165.272,00	
Abiraterona Zentiva 250 mg	Cutie x 1fl.x 120 cpr.	8854,34	73,79	107.733,40	-34,82

PAM-preț cu amănuntul maximal cu TVA; PAM/UT- preț cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică.

Din compararea costului anual al terapiei cu medicamentul generic față de medicamentul de referință, se constată o economie de 34,82% a costului anual al terapiei cu genericul Abiraterona Zentiva 250 mg, față de costul anual al terapiei cu inovativul Zytiga 250 mg, rezultând un impact bugetar negativ.

3. PUNCTAJUL OBȚINUT

Tabelul nr. 9 - Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericile acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinesc/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României

criteriu	Punctaj
1. Estimarea impactului bugetar	
1.1. Generice care au DCI compensată în Listă cu decizie de includere condiționată, biosimilare care au DCI compensată în Listă, cu decizii de includere condiționată, care generează mai mult de 30% economii față de medicamentul aflat în cost-volum/cost-volum-rezultat pentru generic, respectiv mai mult de 15% economii pentru biosimilar, per pacient, per an	30
2. Punctajul obținut de medicamentul cu DCI compensată în Listă pe decizia de includere condiționată în Listă, în baza căreia s-a încheiat un contract cost-volum/cost-volum-rezultat	70*
TOTAL	100

*Menționăm faptul că, cele 70 de puncte au fost acordate în cazul ambelor rapoarte de evaluare ale medicamentului cu DC ZYTIGA 250 mg pentru cele 2 indicații de la punctul 1.9, care fac obiectul contractelor cost-volum încheiate în urma deciziilor ANMDMR nr. 320/20.04.2015 și nr. 567/23.06.2015 de includere condiționată în Listă.

4. CONCLUZIE

Recomandăm eliminarea adnotării cu semnul „Ω”, a medicamentului cu **DCI ABIRATERONUM 250 mg** 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, precum și a căilor de atac, în Sublista C, Secțiunea C2, P3: Programul național de oncologie, pentru indicațiile:

„ în asociere cu prednison sau prednisolon în:

- *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” și trecerea acestuia din includere condiționată în includere necondiționată.* Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Abirateronum.

Referințe bibliografice:

1. RCP Zytiga (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220106154329/anx_154329_ro.pdf)
2. RCP Abiraterona Zentiva (https://www.anm.ro/_/RCP/RCP_13914_27.05.21.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: 07.03.2023

Coordonator DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu