



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: BLINATUMOMABUM

INDICAȚIA: in monoterapie pentru tratamentul adulților cu LLA cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, în prima sau a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (minimal residual disease, MRD) mai mare sau egală cu 0,1%.

Data depunerii dosarului

26.02.2019

Numărul dosarului

34986

Recomandare: Actualizarea protocolului de prescriere





DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Blinatumomabum
- 1.2. DC: Blincyto 38,5 micrograme pulbere pentru concentrat și soluție pentru soluție perfuzabilă
- 1.3 Cod ATC: L01XC19
- 1.4 Data eliberării APP: 23.11.2015
- 1.5. Deținătorul de APP: Amgen Europe B.V.- Olanda
- 1.6. Tip DCI: orfan
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică

pulbere pentru concentrate și soluție pentru soluție perfuzabilă

Concentrația	38.5 micrograme
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	Un flacon cu pulbere pentru concentrate pentru soluție perfuzabilă x 38.5 micrograme blinatumomab + un flacon cu soluție stabilizată x 10 ml

- 1.8 Preț actualizat conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1468/2018

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	11314,89 lei
---------------------------------------	---------------------

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP-ului Blincyto

Indicație terapeutică

Doza recomandată

Durata medie a tratamentului

Blincyto este indicat ca monoterapie pentru tratamentul adulților cu LLA cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, în prima sau a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (minimal residual disease, MRD) mai mare sau egală cu 0,1%. [1]

Pacienților trebuie să li se administreze 1 ciclu de tratament de inducție urmat de până la 3 cicluri suplimentare de tratament de consolidare cu BLINCYTO. Un singur ciclu de tratament de inducție sau consolidare cu BLINCYTO constă din 28 zile (4 săptămâni) de administrare sub formă de perfuzie intravenoasă continuă urmată de 14 zile (2 săptămâni) fără tratament (total 42 zile). Majoritatea pacienților care răspund la blinatumomab obțin un răspuns după 1 ciclu.

Pentru pacienții cu LLA cu precursor de celulă B, refractară sau recidivată, cu cromozom Philadelphia negativ și pacienții cu LLA cu precursor de celulă B cu MRD pozitivă, trebuie luată în considerare întreruperea temporară sau definitivă a tratamentului cu BLINCYTO în funcție de necesitate în cazul apariției următoarelor tipuri de toxicitate severă (gradul 3) sau care pune viața în pericol (gradul 4): sindrom de eliberare de citokine, sindrom de liză

tumorală, toxicitate
 neurologică, creșterea
 valorilor plasmatică ale
 enzimelor hepatice și alte
 toxicități relevante din
 punct de vedere clinic.

Atunci când se ia în considerare utilizarea BLINCYTO ca tratament pentru LLA cu precursor de celulă B, cu MRD pozitivă, cu cromozom Philadelphia negativ, MRD cuantificabilă trebuie confirmată printr-un test validat cu sensibilitatea minimă de 10^{-4} .

Doza recomandată (la pacienți cu o greutate corporală de minimum 45 kg):

Ciclu(ri) de tratament	
Inducție Ciclu 1	
Zilele 1-28	Zilele 29-42
28 mcg/zi	Interval de 14 zile fără tratament
Consolidare Ciclurile 2-4	
Zilele 1-28	Zilele 29-42
28 mcg/zi	Interval de 14 zile fără tratament

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (≥ 65 ani). Experiența clinică privind utilizarea BLINCYTO la pacienți cu vârsta ≥ 75 de ani este limitată.

Insuficiență renală

Conform analizelor farmacocinetice, nu este necesară ajustarea dozelor la pacienți cu disfuncție renală ușoară sau moderată ca severitate. Siguranța și eficacitatea medicamentului BLINCYTO la pacienți cu insuficiență renală severă nu au fost studiate.

Insuficiență hepatică

Conform analizelor farmacocinetice, nu se anticipează niciun efect al funcției hepatice evaluate inițial asupra expunerii sistemice la blinatumomab și nu este necesară ajustarea dozei inițiale. Siguranța și eficacitatea medicamentului BLINCYTO la pacienți cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiate.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea medicamentului BLINCYTO la copiii cu vârsta < 1 an nu au fost încă stabilite. Nu există date pentru copiii cu vârsta < 7 luni.



Prevederile Ordinului MS/CNAS NR. 1301/500/2008 actualizat, privind medicamentul blinatumomabum sunt prezentate în cele ce urmează [2]:

INDICAȚII: leucemie acută limfoblastică (LAL)

CRITERII INCLUDERE ÎN TRATAMENT:

• Copii și adolescenți cu vârsta de minim 1 an cu **leucemie acută limfoblastică (LLA) cu precursor de celulă B și cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, refractară sau recidivă după administrarea a cel puțin două tratamente anterioare sau recidivă după transplantul alogen de celule stem hematopoietice.**

• Pacienții **adulți** cu **leucemie acută limfoblastică cu precursor de celulă B, refractară sau recidivantă, cu cromozom Philadelphia negative**

CONTRAINDICAȚII:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
- Alăptare (în timpul și cel puțin 48 ore după încheierea tratamentului)

TRATAMENT

- Tratamentul se inițiază sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în tratamentul bolilor hematologice

- La inițierea tratamentului se recomandă spitalizarea pentru cel puțin primele 9 zile în cazul ciclului 1 și pentru cel puțin primele 2 zile din ciclul al 2-lea

- La pacienții cu antecedente/prezența unei patologii relevante de sistem nervos central (SNC), se recomandă spitalizarea pentru minimum primele 14 zile în cazul ciclului 1; durata spitalizării din ciclul 2 se stabilește pe baza toleranței din primul ciclu, fiind de minimum 2 zile; se recomandă prudență deoarece s-au înregistrat cazuri de apariție tardivă a evenimentelor neurologice în al 2-lea ciclu.

- Pentru toate ciclurile subsecvente la inițiere și reinițiere (ex: întreruperea tratamentului timp de 4 ore sau mai mult) se recomandă supravegherea de către un medic cu experiență/spitalizare.

Doze și mod de administrare:

o Pacienții pot primi 2 cicluri de tratament

o Un singur ciclu de tratament constă din 28 de zile (4 săptămâni) de perfuzie continuă

o Ciclurile de tratament sunt separate printr-un interval fără tratament de 14 zile (2 săptămâni)

o Pacienții care au obținut o remisiune completă (RC/RCh*) după 2 cicluri de tratament pot primi pe baza unei evaluări individuale a raportului risc/beneficiu, până la 3 cicluri suplimentare de tratament de consolidare

• RC (remisiune completă): $\leq 5\%$ blaști în măduva osoasă, fără semne de boală și recuperare completă a numărărilor sanguine (Trombocite $> 100.000/mmc$ și neutrofile $> 1.000/mmc$)

• RCh* (remisiune completă cu recuperare hematologică parțială): $\leq 5\%$ blaști în măduva osoasă, fără semne de boală și recuperare parțială a numărărilor sanguine (Trombocite $> 50.000/mmc$ și neutrofile $> 500/mmc$)

o **Doza recomandată** este în funcție de greutatea pacientului:

Greutate corporală pacient	Ciclul 1		Interval liber 2 săptămâni (zilele 29 - 42)	Ciclul 2 și ciclurile subsecvente (ziua 1 - 28)	Interval liber 2 săptămâni (zilele 29 - 42)
	Doza inițială Ziua 1 - 7	Doză subsecventă Ziua 8 - 28			
Mai mare sau egală	9 mcg/zi - perfuzie	28 mcg/zi - perfuzie continuă		28 mcg/zi - perfuzie continuă	



cu 45 kg (doză fixă)	continuă		
Mai mică de 45 kg (doză bazată pe SC)	5 mcg/m ² /zi - perfuzie continuă (a nu se depăși 9 mcg/zi)	15 mcg/m ² /zi - perfuzie continuă (a nu se depăși 28 mcg/zi)	15 mcg/m ² /zi - perfuzie continuă (a nu se depăși 28 mcg/zi)

Pungile de perfuzie se pregătesc pentru administrarea timp de 24, 48, 72 sau 96 ore conform instrucțiunilor din RCP-ul produsului.

o Premedicație și medicație adjuvantă:

- **La adulți:** 20 mg dexametazonă i.v. cu 1 oră înaintea inițierii fiecărui ciclu terapeutic
- **La copii și adolescenți:** 10 mg/m² dexametazonă (a nu se depăși 20 mg) pe cale orală sau intravenoasă cu 6 până la 12 ore înainte de începerea administrării BLINCYTO (ciclul 1, ziua 1). Se recomandă ca aceasta să fie urmată de 5 mg/m² dexametazonă administrată pe cale orală sau intravenoasă în decurs de 30 de minute înainte de începerea administrării BLINCYTO (ciclul 1, ziua 1).
- Tratament antipiretic (ex. paracetamol) pentru reducerea febrei în primele 48 de ore ale fiecărui ciclu terapeutic.
- Profilaxia cu chimioterapie intratecală, înaintea și în timpul tratamentului cu blinatumomab, pentru prevenirea recăderii LAL la nivelul sistemului nervos central.

o Tratamentul pre-faza pentru pacienții cu masa tumorală mare (blaști leucemici ≥ 50% în măduva osoasă sau > 15.000/mm³ în sângele periferic):

- Dexametazona (a nu se depăși 24 mg/zi)

o Ajustarea dozelor

- Întreruperea temporară sau permanentă a tratamentului în cazul apariției unor toxicități severe (grad 3) sau amenințătoare de viață (grad 4): sindromul de eliberare de citokine, sindromul de liză tumorală, toxicitate neurologică, creșterea valorilor enzimelor hepatice și oricare alte toxicități relevante clinic.
- Dacă durata întreruperii tratamentului după un efect advers nu depășește 7 zile, se continuă același ciclu până la un total de 28 zile de perfuzie, incluzând zilele dinainte și după întreruperea tratamentului.
- Dacă întreruperea datorită unui efect advers este mai lungă de 7 zile se începe un ciclu nou.
- Dacă toxicitatea durează mai mult de 14 zile pentru a se rezolva se întrerupe definitiv tratamentul cu blinatumomab (excepție cazurile descrise în tabel).

Toxicitate	Grad*)	Recomandare pentru pacienți cu greutatea ≥ 45 kg	Recomandare pentru pacienți cu greutatea < 45 kg
Sindromul de eliberare de citokine Sindromul de liză tumorală	Grad 3	Se întrerupe Blinatumomab până la rezolvare și se reîncepe cu doză de 9 mcg/zi; se crește doza la 28 mcg/zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare.	Se întrerupe Blinatumomab până la rezolvare și se reîncepe cu 5 mcg/m ² /zi; se crește doza la 15 mcg/m ² /zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare.
	Grad 4	Se întrerupe permanent tratamentul	Se întrerupe permanent tratamentul



Toxicitate neurologică	Convulsii	Se întrerupe permanent tratamentul dacă apare mai mult de un episod de convulsii.	Se întrerupe permanent tratamentul dacă apare mai mult de un episod de convulsii.
	Grad 3	Se întrerupe până la nu mai mult de grad 1 (ușor) și pentru cel puțin 3 zile apoi se reîncepe cu doză de 9 mcg/zi; se crește doza la 28 mcg/zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare. Pentru reinițiere, se administrează premedicație cu 24 mg dexamentazonă; apoi se reduce treptat dexamentazona în 4 zile. Dacă toxicitatea apare la 9 mcg/zi, sau dacă rezolvarea toxicității durează mai mult de 7 zile, se întrerupe permanent tratamentul.	Se întrerupe până la nu mai mult de grad 1 (ușor) și pentru cel puțin 3 zile apoi se reîncepe cu doză de 5 mcg/m ² /zi; se crește doza la 15 mcg/m ² /zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare. Dacă toxicitatea apare la 5 mcg/m ² /zi, sau dacă rezolvarea toxicității durează mai mult de 7 zile, se întrerupe permanent tratamentul.
	Grad 4	Se întrerupe permanent tratamentul	Se întrerupe permanent tratamentul
Creșterea valorilor enzimelor hepatice	Grad 3	Dacă sunt relevante clinic, se întrerupe tratamentul cu până la nu mai mult de grad 1 (ușor) apoi se reîncepe cu doză de 9 mcg/zi. Se crește doza la 28 mcg/zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare.	Dacă sunt relevante clinic, se întrerupe tratamentul cu până la nu mai mult de grad 1 (ușor) apoi se reîncepe cu doza de 5 mcg/m ² /zi. Se crește doza la 15 mcg/m ² /zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare.
	Grad 4	Se întrerupe permanent tratamentul.	Se întrerupe permanent tratamentul.
Alte reacții adverse relevante clinic (la aprecierea medicului curant)	Grad 3	Se întrerupe tratamentul până la nu mai mult de grad 1 (ușor) apoi se reîncepe cu doză de 9 mcg/zi. Se crește doza la 28 mcg/zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare.	Se întrerupe până la nu mai mult de grad 1 (ușor) apoi se reîncepe cu doza de 5 mcg/m ² /zi; se crește doza la 15 mcg/m ² /zi după 7 zile dacă toxicitatea nu reapare.
	Grad 4	Se întrerupe permanent tratamentul	Se întrerupe permanent tratamentul
<p>*) Pe baza criteriilor comune de terminologie NCI pentru evenimente adverse (CTCAE) versiunea 4.0. gradul 3 este sever, iar gradul 4 pune în pericol viața pacientului.</p>			

o Mod de administrare:

- Pentru evitarea administrării unui bolus inadecvat, blinatumomab trebuie perfuzat printr-un lumen dedicat.
- Manipularea și prepararea medicamentului înainte de administrare se va face conform instrucțiunilor din RCP.
- Blinatumomab se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă continuă, la o viteză de curgere constantă, utilizând o pompă de perfuzie pe o perioadă de până la 96 ore; tuburile intravenoase utilizate pentru administrare trebuie să conțină un filtru in-line de 0,2 microni, steril, non-pirogenic, cu legare scăzută de proteine.
- Doza terapeutică la pacienții cu greutate corporală egală sau mai mare de 45 de kg **de 9 mcg/zi sau 28 mcg/zi**, respectiv pacienții cu greutate corporală mai mică de 45 de kg **de 5 mcg/m²/zi sau 15 mcg/m²/zi** trebuie administrată prin infuzarea unei cantități totale de 240 ml de soluție de blinatumomab la una din cele 4 viteze constante de administrare asociate duratei de infuzare:
 - 10 ml/oră pentru durata de 24 ore



- 5 ml/oră pentru o durată de 48 ore
- 3,3 ml/oră pentru o durată de 72 ore
- 2,5 ml/oră pentru o durată de 96 ore

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII

Siguranța și eficacitatea la copii < 1 an nu au fost stabilite. Nu există date pentru copii < 7 luni.

- Evenimente neurologice

• au fost observate după inițierea administrării și pot fi de grade diferite: encefalopatie, convulsii, tulburări de vedere, tulburări de conștiință, tulburări de vorbire, confuzie și dezorientare, tulburări de coordonare și echilibru, etc.

- timpul median de apariție a fost de 9 zile de la inițierea tratamentului; la vârstnici, 12 zile
- majoritatea evenimentelor s-au rezolvat după întreruperea tratamentului
- rata mai mare de apariție la vârstnici
- se recomandă efectuarea unui examen neurologic înainte de începerea tratamentului și monitorizarea clinică ulterioară pentru detectarea apariției unor semne sau simptome neurologice.

- Infecții

• La pacienții cărora li s-a administrat blinatumomab, s-au observat infecții grave (sepsis, pneumonie, bacteremie, infecții oportuniste și infecții la nivelul locului de cateter) unele letale; incidență mai mare la pacienții cu status de performanță ECOG \geq 2.

- Monitorizarea atentă și tratament prompt

- Sindromul de eliberare de citokine

• Evenimentele adverse grave ce pot fi semne ale sindromului de eliberare de citokine: febră, astenie, cefalee, hipotensiune arterială, creșterea bilirubinei totale, greață.

- Timpul mediu până la debut a fost de 2 zile
- Monitorizare atentă

- Reacțiile de perfuzie

- În general rapide, apărând în 48 ore după inițierea perfuziei
- Uneori apariție întârziată sau în ciclurile ulterioare
- Monitorizare atentă, în special în timpul inițierii primului și celui de-al doilea ciclu de tratament

- Sindromul de liză tumorală

- Poate fi amenințător de viață
- Măsuri profilactice adecvate (hidratare agresivă și terapie uricozurică) și monitorizare atentă a funcției renale și a balanței hidrice în primele 48 ore după prima perfuzie.

- Imunizări

• Nu se recomandă vaccinarea cu vaccinuri cu virus viu timp de cel puțin 2 săptămâni de la începerea tratamentului, în timpul tratamentului și până la recuperarea limfocitelor B la valori normale după primul ciclu de tratament.

• Datorită potențialului de scădere a numărului de celule B la nou-născuți ca urmare a expunerii la blinatumomab în timpul sarcinii, nou-născuții trebuie monitorizați pentru scăderea numărului de celule B și vaccinările cu vaccinuri cu virusuri vii atenuate ar trebui să fie amânate până ce numărul de celule B ale copilului a revenit la valori normale.

PRESCRIPTORI:

• Inițierea tratamentului la adulți se face de către medicii din specialitatea hematologie. Continuarea tratamentului la adulți se face de către medicul hematolog.



- Inițierea tratamentului la copii și adolescenți < 18 ani se face de către medici pediatri cu supraspecializare în hemato-oncologie pediatrică/oncologie pediatrică sau competentă în oncopediatrie, sau atestat de studii complementare în oncologie și hematologie pediatrică sau medic cu specialitatea oncologie și hematologie pediatrică.

Continuarea tratamentului la copii și adolescenți < 18 ani se face de către medici pediatri cu supraspecializare în hemato-oncologie pediatrică/oncologie pediatrică sau competentă în oncopediatrie, sau atestat de studii complementare în oncologie și hematologie pediatrică sau medic cu specialitatea oncologie și hematologie pediatrică.

3. INFORMAȚII PRIVIND RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Conform informațiilor menționate de solicitant în declarația pe propria răspundere a deținătorului autorizației de punere pe piață, medicamentul cu DCI Blinatumomabum este rambursat în **20** state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Bulgaria, Cehia, Danemarca, Franța, Finlanda, Germania, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Polonia, Portugalia, Slovacia, Slovenia și Suedia, nivelul de rambursare în statele membre menționate fiind de 100%.

4. CRITERII PENTRU MUTAREA/ADAUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, adăugarea/mutarea 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 trei criterii:

- Creare adresabilitate pacienți - tratamentul adulților cu LLA cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, în prima sau a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (*minimal residual disease*, MRD) mai mare sau egală cu 0,1%.

Aproximativ 30–50% dintre adulții cu leucemie limfoblastică acută (LAL) în remisie completă după terapia cu multipli agenți terapeutici prezintă boală reziduală minimă (MRD) determinată utilizând reacția de polimerizare în lanț sau citometria de flux. MRD este cel mai puternic predictor de recidivă în ALL. Într-un studiu open-label (NCT01207388), cu un singur braț, adulții cu LAL cu precursor de celule B în remisie hematologică completă cu MRD ($\geq 10^{-3}$) au primit blinatumomab 15 $\mu\text{g} / \text{m}^2 / \text{zi}$ în perfuzie intravenoasă continuă, pacienții urmând până la patru cicluri. Fiecare ciclu a cuprins 4 săptămâni de administrare de blinatumomab urmată de o perioadă de 2 săptămâni fără tratament. Pacienții ar putea fi supuși unui transplant alogen de celule stem hematopoietice oricând după ciclul 1. Criteriul final principal de evaluare a fost proporția de pacienți care a obținut un răspuns MRD complet după un ciclu de blinatumomab. O sută șaisprezece pacienți au primit blinatumomab. Optzeci și opt din 113 pacienți evaluabili (78%) au obținut un răspuns MRD complet după un ciclu de tratament. În

subgrupul de 110 pacienți cu LAL cu cromozom Philadelphia negativ aflați în remisie hematologică, estimarea Kaplan-Meier a supraviețuirii fără recidivă (SFR) la 18 luni a fost de 53%. Supraviețuirea globală mediană a fost de 36,5 luni. Ratele de răspuns MRD în funcție de vârstă și nivelul MRD la subgrupele inițiale au fost în concordanță cu rezultatele la nivelul populației totale. Într-o analiză de reper, responderii MRD au avut supraviețuirea fără recidivă (RFS) mai lungă (23,6 față de 5,7 luni; $P = 0,002$) și supraviețuirea generală (OS) (38,9 față de 12,5 luni; $P = 0,002$) în comparație cu nonresponderii MRD. Evenimentele adverse au fost în concordanță cu studiile anterioare ale blinatumomabului. Douăsprezece (10%) pacienți și trei (3%) pacienți au avut evenimente neurologice de gradul 3 sau respectiv 4. Patru (3%) pacienți au prezentat sindromul de eliberare de citokine (doi gradul 1 și doi gradul 3), toate pe parcursul ciclului 1. În urma tratamentului cu blinatumomab la o populație de pacienți cu LAL cu precursor de celule B, MRD pozitivă, majoritatea au obținut un răspuns complet, care a fost asociat cu SFR semnificativ mai lung și supraviețuirea globală comparativă cu cea a nonresponderilor.

78% dintre pacienții adulți cu LAL, MRD pozitivă, în remisie hematologică după chimioterapie au obținut un răspuns MRD complet la terapia cu blinatumomab.

Acest răspuns obținut după tratamentul cu blinatumomab la acest segment populațional a fost asociat cu o îmbunătățire semnificativă a supraviețuirii globale[2,3].

- Nivel de compensare similar – Medicamentul cu DCI Blinatumomabum este compensat în baza HG nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, fiind inclus 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
- Dovada compensării în țările UE – 13 state

Reprezentantul deținătorului de punere pe piață pentru DCI Blinatumomabum, a solicitat ANMDM modificarea protocolului de prescriere a acestui medicament, astfel încât medicamentul amintit să fie administrat unui nou segment populațional.

5. CONCLUZII

Conform O.M.S. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Blinatumomabum** întrunește criteriile de emiteră a deciziei pentru **mutare/adaugare** automată 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*.



6. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Ordinului Ministrului Sanatatii și al Președintelui Casei Nationale de Asigurari de Sanatate nr. 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare, prin completarea protocolului de prescriere al **DCI Blinatumomabum** cu indicația: „*este indicat ca monoterapie pentru tratamentul adulților cu LLA cu precursor de celulă B, cu cromozom Philadelphia negativ, CD19 pozitivă, în prima sau a doua remisie completă cu boală minimă reziduală (minimal residual disease, MRD) mai mare sau egală cu 0,1%*”, astfel încât medicamentul să se si acestui segment de pacienți.

7. Bibliografie

1. RCP Blincyto - https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2019/20191021146241/anx_146241_ro.pdf
2. OMS 1301/500/2008 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
3. Blinatumomab for minimal residual disease in adults with B-precursor acute lymphoblastic leukemia, Nicola Gökbüget et al, Blood First Edition Paper, prepublished online January 22, 2018; www.bloodjournal.org by guest on January 26, 2018.

Raport finalizat in data de: 31.03.2020

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu