



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

### **DCI: IBRUTINIB**

#### **INDICAȚII:**

- ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) recidivant sau refractar;
- indicat ca monoterapie sau în asociere cu obinutuzumab în tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) netratați anterior
- ca monoterapie sau în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) în tratamentul pacienților adulți cu LLC cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară;
- indicat ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu macroglobulinemie Waldenström (MW) cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară sau ca terapie de linia întâi la pacienții care nu sunt eligibili pentru chimio-imunoterapie. IMBRUVICA în asociere cu rituximab este indicat în tratamentul pacienților adulți cu MW.

Data depunerii dosarului

03.03.2020

Numărul dosarului:

3631

**Recomandare: Includerea unei noi concentrații**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Ibrutinibum

1.2. DC: Imbruvica 140 mg, 280 mg, 420 mg, 560 mg comprimate filmate

1.3. Cod ATC: L01XE27

1.4. Data eliberării APP: 21 octombrie 2014

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

1.6. Tip DCI: cunoscută

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

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrația	140 mg, 280 mg, 420 mg, 560 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu 3 blist. PVC/PCTFE/Al x 10 compr. film. într-un ambalaj tip portofel din carton

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

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Imbruvica 140 mg comprimate filmate	<b>8.908,24 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Imbruvica 140 mg comprimate filmate	296,94 Lei
Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Imbruvica 280 mg comprimate filmate	<b>17.816,48 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Imbruvica 280 mg comprimate filmate	593,88 Lei
Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Imbruvica 420 mg comprimate filmate	<b>26.724,72 Lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Imbruvica 420 mg comprimate filmate	890,824
Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Imbruvica 560 mg comprimate filmate	<b>34.918,19 lei</b>
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Imbruvica 560 mg comprimate filmate	1.163,93 Lei

1.1. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP-ului Imbruvica 140 mg, 280 mg, 420 mg, 560 mg comprimate filmate:





**Indicația 1:**

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
IMBRUVICA este indicat ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) recidivant sau refractar.	Doza recomandată în tratamentul LCM este de 560 mg o dată pe zi.	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când nu mai este tolerat de către pacient.

**Indicația 2:**

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
IMBRUVICA este indicat ca monoterapie sau în asociere cu obinutuzumab în tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) netratați anterior	Doza recomandată în tratamentul LLC, fie ca monoterapie, fie în asociere, este de 420 mg o dată pe zi.	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când nu mai este tolerat de către pacient.

**Indicația 3:**

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
IMBRUVICA este indicat ca monoterapie sau în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) în tratamentul pacienților adulți cu LLC cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară.	Doza recomandată în tratamentul LLC, fie ca monoterapie, fie în asociere, este de 420 mg o dată pe zi.	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când nu mai este tolerat de către pacient.

**Indicația 4:**

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
IMBRUVICA este indicat ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu macroglobulinemie Waldenström (MW) cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară sau ca terapie de linia întâi la pacienții care nu sunt eligibili pentru chimioimunoterapie. IMBRUVICA în asociere cu rituximab este indicat în tratamentul pacienților adulți cu MW.	Doza recomandată în tratamentul MW este de 420 mg o dată pe zi.	Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când nu mai este tolerat de către pacient.

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 Nr. 479 din 5 iunie 2020 medicamentul cu DCI Ibrutinibum este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, în P3: Programul național de oncologie, poziția 100.

Condițiile de rambursare a medicamentului ibrutinibum 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. nr. 446 bis/27.05.2020), sunt:

**„ DEFINIȚIA AFECȚIUNII:**

- Leucemie limfatică cronică (LLC)
- Limfom non-hodgkin cu celule de mantă (LCM) recidivant sau refractar.
- Macroglobulinemia Waldenstrom (MW) (limfomul limfoplasmocitic secretor de IgM)

**CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT**

(1) pacienții adulți (peste 18 ani) cu Leucemie limfatică cronică (LLC)

- a. ca tratament de primă linie - în monoterapie,
- b. pacienți care au primit anterior cel puțin o linie de tratament - în monoterapie
- c. în asocieră cu bendamustina și rituximab (BR) la pacienții cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară.
- d. boala activă: minim 1 criteriu IWCLL îndeplinit

(2) pacienții adulți (peste 18 ani) cu Limfom non-hodgkin cu celule de manta (LCM) care nu au răspuns sau au recăzut după tratamentul administrat anterior - în monoterapie

(3) pacienții adulți (peste 18 ani) cu Macroglobulinemie Waldenstrom

- a. care nu sunt eligibili pentru chimio-imunoterapie - ca terapie de linia întâi, în monoterapie.
- b. cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară - în monoterapie

(4) diagnostic confirmat de LLC/LCM/MW (prin imunofenotipare prin citometrie în flux sau examen histopatologic cu imunohistochimie; electroforeza proteinelor serice cu imunelectroforeză și dozări)



## **CRITERII DE EXCLUDERE**

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- sarcină
- insuficiență hepatică severă clasa Child Pugh C

## **TRATAMENT**

### *Doze*

1. Pentru LLC doza de ibrutinib recomandată este de 420 mg (3 capsule de 140 mg) o dată pe zi, administrate oral
2. Pentru LCM doza de ibrutinib recomandată este de 560 mg (4 caps de 140 mg) o dată pe zi, administrate oral
3. Pentru MW doza de ibrutinib recomandată este de 420 mg (3 capsule de 140 mg) o dată pe zi, administrate oral

### **Mod de administrare**

Ibrutinibul trebuie administrat oral, o dată pe zi cu un pahar cu apă, la aproximativ aceeași oră în fiecare zi. Capsulele se înghit întregi, nu se deschid, nu se sparg, nu se mestecă. Se pot lua înainte sau după masă.

### Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- sarcină
- la pacienții tratați cu ibrutinib este contraindicată utilizarea preparatelor pe bază de plante ce conțin sunătoare; ibrutinib NU trebuie administrat cu suc de grapefruit sau portocale de Sevilla.

### Ajustarea dozelor

- tratamentul cu ibrutinib trebuie întrerupt pentru oricare toxicitate non-hematologică grd > 3, neutropenie grd > 3 cu infecție sau febră sau toxicitate hematologică grd. 4.
- după rezolvarea completă sau reducerea toxicității la grd 1, tratamentul se reia cu aceeași doză; dacă toxicitatea reapare, la reluarea tratamentului doza se reduce cu 1 caps (140 mg)/zi; dacă este nevoie, doza zilnică se mai poate reduce cu o capsulă/zi;
- dacă toxicitatea persistă sau reapare după 2 reduceri de doză, se renunță la tratamentul cu ibrutinib.

Apariția toxicității	Modificarea dozei după recuperare	
	LCM	LLC/MW



Prima	se reia administrarea cu doza de 560 mg, zilnic	se reia administrarea cu doza de 420 mg, zilnic
A doua	se reia administrarea cu doza de 420 mg, zilnic	se reia administrarea cu doza de 280 mg, zilnic
A treia	se reia administrarea cu doza de 280 mg, zilnic	se reia administrarea cu doza de 140 mg, zilnic
A patra	se întrerupe tratamentul cu IBRUTINIB	se întrerupe tratamentul cu IBRUTINIB

- pentru pacienții vârstnici nu este necesară ajustarea dozei.

- insuficiența renală - nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiența renală; la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) ibrutinib se va administra numai dacă beneficiile depășesc riscurile, iar pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru semne de toxicitate.

- insuficiența hepatică - la pacienții cu funcția hepatică afectată ușor sau moderat (Child- Pugh cls A și B) doza recomandată este de 280 mg, respectiv 140 mg, cu monitorizarea semnelor de toxicitate. Nu este recomandată administrarea ibrutinib la pacienții cu disfuncție hepatică severă.

- Interacțiuni medicamentoase

1. Medicamentele care au un mecanism de acțiune care inhibă puternic sau moderat CYP3A potentează acțiunea ibrutinib și trebuie evitate.

Dacă este absolut necesară folosirea unui asemenea medicament se recomandă:

o În cazul inhibitorilor puternici: întreruperea temporară a ibrutinibului (până la 7 zile sau mai puțin) sau reducerea dozei la 140 mg (1 caps)/zi cu monitorizare atentă pentru apariția fenomenelor de toxicitate.

o În cazul inhibitorilor moderați: reducerea dozei la 280 mg (2 caps)/zi cu monitorizare atentă pentru apariția fenomenelor de toxicitate.

2. Nu este necesară ajustarea dozei când se asociază cu medicamente care inhibă ușor CYP3A.

3. Utilizarea concomitentă a inductorilor puternici sau moderați ai CYP3A4 trebuie evitată deoarece scad concentrația plasmatică a ibrutinibului. Dacă este absolut necesară folosirea unui asemenea produs se recomandă monitorizarea cu atenție a pacientului pentru lipsa eficacității.

4. Inductorii slabi pot fi utilizați concomitent cu ibrutinibul cu condiția monitorizării pacienților pentru o eventuală lipsă de eficacitate.

Perioada de tratament.

Tratamentul trebuie continuat până la progresia bolii sau până când nu mai este tolerat de către pacient.

#### **MONITORIZAREA TRATAMENTULUI (PARAMETRII CLINICO-PARACLINICI ȘI PERIODICITATE)**

Se recomandă monitorizarea atentă pentru orice semne sau simptome de toxicitate hematologică (febră și infecții, sângerare, sindrom de leucostază) sau non-hematologică.



Se recomandă controlul lunar sau la nevoie mai frecvent, al hemogramei, funcției hepatice, renale, electroliților; efectuarea inițial și apoi monitorizare periodică (la aprecierea medicului) a EKG (pentru estimarea intervalului QT).

Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția febrei, neutropeniei și infecțiilor și trebuie instituită terapia antiinfecțioasă adecvată, după caz.

Se va monitoriza lunar hemoleucograma completă - citopenie.

La pacienții cu factori de risc cardiac, hipertensiune arterială, infecții acute și antecedente de fibrilație atrială se recomandă monitorizarea clinică periodică a pacienților pentru fibrilație atrială. Pacienții care dezvoltă simptome de aritmii sau dispnee nou instalată trebuie evaluați clinic și ECG.

Se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților care prezintă volum tumoral crescut înainte de tratament și luarea măsurilor corespunzătoare pentru sindromul de liză tumorală.

Pacienții trebuie monitorizați pentru apariția cancerului cutanat de tip non-melanom.

Monitorizare pentru simptome pulmonare sugestive de boală pulmonară interstițială.

#### **CRITERII DE EVALUARE A RĂSPUNSULUI LA TRATAMENT**

a. Eficiența tratamentului cu ibrutinib în LLC și LCM se apreciază pe baza criteriilor ghidului IWCLL (International Workshops on CLL) respectiv IWG-NHL (International Working Group for non-Hodgkin's lymphoma):

- criterii hematologice: dispariția/reducerea limfocitozei din măduvă/sânge periferic, corectarea anemiei și trombopeniei și

- clinic: reducerea/dispariția adenopatiilor periferice și organomegaliilor, a semnelor generale.

b. Eficiența tratamentului cu ibrutinib în MW se apreciază conform ghidului IWWM (International Workshops on Waldenstrom Macroglobulinemia)

#### **CRITERII DE ÎNTRERUPERE A TRATAMENTULUI**

Tratamentul cu ibrutinib se întrerupe:

- când apare progresia bolii sub tratament și se pierde beneficiul clinic;
- când apare toxicitate inacceptabilă sau toxicitatea persistă după două scăderi succesive de doză;
- când pacientul necesită obligatoriu tratament cu unul din medicamentele incompatibile cu administrarea ibrutinib;
- sarcină.

#### **PARTICULARITĂȚI:**

- Limfocitoza ca efect farmacodinamic



o după inițierea tratamentului, la aproximativ trei sferturi dintre pacienții cu LLC tratați cu ibrutinib, s-a observat o creștere reversibilă a numărului de limfocite (de exemplu o creștere de  $\geq 50\%$  față de valoarea inițială și un număr absolut  $> 5000/\text{mmc}$ ), deseori asociată cu reducerea limfadenopatiei.

o această limfocitoză observată reprezintă un efect farmacodinamic și NU trebuie considerată boală progresivă, în absența altor constatări clinice.

o apare de obicei în primele câteva săptămâni de tratament cu ibrutinib (durata mediană de timp 1,1 săptămâni) și de obicei dispare într-un interval median de timp de 18,7 săptămâni la pacienții cu LLC.

#### **ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE:**

- ibrutinib NU trebuie administrat cu suc de grapefruit sau portocale de Sevilla.
- Warfarina sau alți antagoniști ai vitaminei K - NU trebuie administrați concomitent cu ibrutinib. Trebuie evitate suplimentele cum ar fi uleiul de pește și preparatele cu vitamina E.
  
- Tratamentul cu ibrutinib trebuie întrerupt pentru un interval minim de 3 - 7 zile pre- și post-operator în funcție de tipul intervenției chirurgicale și riscul de sângerare.
- În caz de leucostază trebuie luată în considerare întreruperea temporară a tratamentului cu ibrutinib.
- În prezența semnelor de boală pulmonară interstițială (BPI) se întrerupe tratamentul cu ibrutinib și se administrează tratament specific; dacă simptomatologia persistă se vor lua în considerare riscurile și beneficiile tratamentului cu ibrutinib și în cazul continuării tratamentului se vor respecta ghidurile de modificare a dozelor.
- La pacienții cu fibrilație atrială cu risc crescut de evenimente tromboembolice la care alternativele terapeutice pentru ibrutinib nu sunt adecvate se va avea în vedere administrarea unui tratament anticoagulant strict controlat.
- La pacienții cu fibrilație atrială preexistentă ce necesită terapie anticoagulantă se vor lua în considerare alternative terapeutice la ibrutinib.
- La pacienții cu risc de scurtare suplimentară a intervalului QT (ex: sindrom de QT scurt congenital sau existent acestui sindrom în antecedentele familiale) prescrierea ibrutinib trebuie făcută cu multă precauție și monitorizare atentă.
- În timpul tratamentului cu ibrutinib femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze mijloace de contracepție.
- alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu ibrutinib
- risc de reactivare a hepatitei VHB+; se recomandă:
  - o testare pentru infecție VHB înaintea începerii tratamentului;
  - o la pacienții cu serologie pozitivă VHB decizia începerii tratamentului se ia împreună cu un medic specialist în boli hepatice





o monitorizare atentă a purtătorilor de VHB, împreună cu un medic expert în boală hepatică, pentru depistarea precoce a semnelor și simptomelor infecției active cu VHB, pe toată durata tratamentului și apoi timp de mai multe luni după încheierea acestuia.

#### **PRESCRIPTORI**

- Medici specialiști hematologi (sau, după caz, specialiști de oncologie medicală).
- Continuarea tratamentului se face de către medicul hematolog sau oncolog.

## **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:** pacienți pentru care este necesară continuarea tratamentului cu ibrutinib prin înlocuirea formei farmaceutice și concentrației aprobate inițial pentru compensare, respectiv capsule de concentrație 140 mg și creșterea complianței și aderenței la tratament.

**2.2. Nivel de compensare similar:** În prezent, medicamentul cu DCI Ibrutinibum este compensat în regim 100%, având forma farmaceutică capsule și concentrația 140 mg.

**2.3. Compensarea în statele membre ale Uniunii Europene:** Medicamentul cu DCI Ibrutinibum și DC Imbruvica este rambursat în **22** de state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie, conform informațiilor furnizate de către aplicant. Aceste state sunt reprezentate de: Austria, Belgia, Bulgaria, Croația, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburg, Olanda, Portugalia, Slovacia, Slovenia, Spania și Suedia.

**2.4. Analiza de impact financiar:**

#### **★ Costurile terapiei anuale cu Imbruvica**

Conform OMS 861/2014 modificat și completat prin OMS 1353/30.07.2020, pentru calculul costurilor s-au luat în considerare prețurile cu amanuntul maximale cu TVA publicate în CANAMED de la data de 1 iulie 2020.



Imbruvica 140mg capsule (DC Ibrutinibum) se prezintă sub formă de ambalare flacon din PEID cu sistem de închidere securizat pentru copii din polipropilena x 90 capsule cu un preț de **26.724,72 Lei** (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Imbruvica 140mg capsule (DC Ibrutinibum) se prezintă sub formă de ambalare flacon din PEID cu sistem de închidere securizat pentru copii din polipropilena x 120 capsule cu un preț de **34.918,19 Lei** (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Imbruvica 140 mg comprimate filmate (DC Ibrutinibum) se prezintă sub formă de ambalare cutie cu 3 blist. PVC/PCTFE/Al x 10 compr. film. într-un ambalaj tip portofel din carton cu un preț de **8.908,24 Lei** (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Imbruvica 280 mg comprimate filmate (DC Ibrutinibum) se prezintă sub formă de ambalare cutie cu 3 blist. PVC/PCTFE/Al x 10 compr. film. într-un ambalaj tip portofel din carton cu un preț de **17.816,48 Lei** (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Imbruvica 420 mg comprimate filmate (DC Ibrutinibum) se prezintă sub formă de ambalare cutie cu 3 blist. PVC/PCTFE/Al x 10 compr. film. într-un ambalaj tip portofel din carton cu un preț de **26.724,72 Lei** (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Imbruvica 560 mg comprimate filmate (DC Ibrutinibum) se prezintă sub formă de ambalare cutie cu 3 blist. PVC/PCTFE/Al x 10 compr. film. într-un ambalaj tip portofel din carton cu un preț de **34.918,19 Lei** (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Dozele terapeutice conform RCP sunt în funcție de indicație, astfel:

- Pentru indicațiile de tratament al pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) și macroglobulinemia Waldstrom (WM) doza este de 420 mg de Ibrutinib (3 capsule de 140 mg sau 1 comprimat filmat de 420mg).

Costul terapiei anuale cu Imbruvica capsule 140 mg este **325.149,3 Lei** (296,94x3x365).

Costul terapiei anuale cu Imbruvica comprimate 420 mg este **325.150,76 Lei** (890,82x365).

- Pentru indicația de tratament a pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) doza este de 560 mg de Ibrutinib (4 capsule de 140 mg sau 1 comprimat filmat de 560 mg).

Costul terapiei anuale cu Imbruvica capsule 140 mg este **433.532,4 Lei** (296,94x4x365).

Costul terapiei anuale cu Imbruvica comprimate 560 mg este **424.834,45 Lei** (1163,93x365).

Imbruvica 140 mg comprimate filmate și Imbruvica 280 mg comprimate filmate nu reprezintă doze terapeutice ci sunt folosite doar în ajustarea dozelor atunci când este necesar (Tabel pct 4.2 din RCP). Pentru calculul costurilor terapiei în indicațiile menționate s-a folosit pentru comparația de costuri Imbruvica 140mg capsule (DC Ibrutinibum)



x 90 capsule care reprezintă forma de ambalare cea mai mică și care poate asigura necesarul pentru titrarea dozei pentru mai mult de o lună.

### 3. Concluzie:

DCI Ibrutinibum sub forma de comprimate filmate:

- ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) recidivant sau refractar;
- indicat ca monoterapie sau în asociere cu obinutuzumab în tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) netratați anterior
- ca monoterapie sau în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) în tratamentul pacienților adulți cu LLC cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară;
- indicat ca monoterapie în tratamentul pacienților adulți cu macroglobulinemie Waldenström (MW) cărora li s-a administrat cel puțin o terapie anterioară sau ca terapie de linia întâi la pacienții care nu sunt eligibili pentru chimio-imunoterapie. IMBRUVICA în asociere cu rituximab este indicat în tratamentul pacienților adulți cu MW;

are un impact bugetar neutru față de forma farmaceutică și concentrația compensată, Imbruvica 140 mg capsule, îndeplinind condițiile pentru emiterea deciziei de adăugare în *Lista*.

### 4. Recomandări

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Ibrutinib comprimate filmate pentru indicațiile enumerate.

Raport finalizat la data de:

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu