



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ALIROCUMABUM

INDICAȚIA: *la pacienții adulți cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) sau cu dislipidemie mixtă, ca adjuvant la regimul alimentar:*

- *în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipemiante la pacienți la care nu a fost posibilă obținerea valorilor țintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doza maximă tolerată, sau*
- *în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante la pacienți cu intoleranță la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine*

Data depunerii dosarului

17.05.2022

Număr dosar

7156

Actualizare protocol terapeutic - adăugarea unei noi concentrații



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Alirocumabum

1.2.1. DC: Praluent 300 mg soluție injectabilă

1.3 Cod ATC: C10AX14

1.4. Data eliberării APP: 23/09/2015

1.5. Deținătorul APP : SANOFI - AVENTIS GROUPE - FRANTA

1.6. Tip DCI: cunoscută

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

Forma farmaceutică		Soluție injectabilă
Concentrația		300 mg
Calea de administrare		Subcutanată
Mărimea ambalajului		Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății actualizat :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj Praluent 300 mg	1.978,51 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Praluent 300 mg	1.978,51 lei

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Praluent

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
<p>Praluent este indicat in:</p> <ul style="list-style-type: none">Hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă <p>Praluent este indicat la adulți cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) sau cu dislipidemie mixtă, ca adjuvant la regimul alimentar:</p> <ul style="list-style-type: none">în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipemiante la pacienți la care nu a fost posibilă obținerea valorilor țintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doza maximă	<p>Doza inițială uzuală de Praluent este de 75 mg, administrată subcutanat o dată la fiecare 2 săptămâni.</p> <p>Doza maximă de Praluent este de 150 mg, administrată subcutanat o dată la fiecare 2 săptămâni, sau 300 mg o dată la interval de 4 săptămâni.</p>	<p>Doza de alirocumab poate fi stabilită individual, în funcție de caracteristicile pacientului, cum sunt valoarea LDL-colesterolului la momentul inițial, obiectivul terapeutic și răspunsul la tratament. Valorile lipidelor pot fi evaluate după 4 până la 8 săptămâni de la inițierea sau ajustarea tratamentului, iar dozele pot fi ajustate corespunzător (crescute sau scăzute).</p>



toleratã, sau

- în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante la pacienți cu intoleranță la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine.

Informații suplimentare din RCP

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, nu sunt disponibile date.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă, sunt disponibile date limitate.

Greutate corporală

Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de greutatea pacientului.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Praluent la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Alirocumabul nu a fost studiat la copii cu vârsta sub 8 ani.

1.10. Compensarea 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, cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI ALIROCUMAB este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la 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, în G22 Boli endocrine și metabolice poziția 15, notat cu semnul specific încheierii contractelor cost-volum „Ω” și tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu ** se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății.

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 76 cod (C10AX14): DCI ALIROCUMABUM

Indicație terapeutică

I. Indicații și Criterii de includere:

Adulți (vârsta ≥ 18 ani) cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) și dislipidemie mixtă



primară

Alirocumab este indicat la adulți cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) sau cu dislipidemie mixtă, ca adjuvant la dietă:

- în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipemice la pacienți la care nu a fost posibilă obținerea valorilor țintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doză maximă tolerată, sau*
- în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipemice la pacienți cu intoleranță la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine.*

Diagnosticul de hipercolesterolemie și dislipidemie mixtă primară se confirmă după excluderea cauzelor secundare pe baza tabloului clinic și explorărilor paraclinice, după caz: diabet zaharat cu deficit sever de insulină (profilul lipidic va fi reevaluat după optimizarea controlului glicemic), consum de alcool, sindrom nefrotic, boală cronică de rinichi în stadii avansate, hipotiroidism, ciroză biliară primitivă sau alte boli hepatice colestactice, utilizarea de medicamente cu potențial de inducere a unor dislipidemii secundare care se vor opri pentru excluderea lor drept cauză doar în măsura în care este posibil și bilanțul lipidic va fi reevaluat.

II. Doze și mod de administrare

Doza inițială uzuală de alirocumab este de 75 mg, administrată subcutanat o dată la interval de 2 săptămâni. La pacienții care necesită scăderi mai ample ale valorii LDL-colesterolului (> 60%), tratamentul poate fi inițiat cu o doză de 150 mg administrată subcutanat o dată la interval de 2 săptămâni, sau 300 mg o dată la interval 4 săptămâni (lunar).

Doza de alirocumab va fi stabilită individual de medicul cardiolog, internist sau diabetolog, în funcție de caracteristicile pacientului, cum sunt valoarea LDL-colesterolului la momentul inițierii tratamentului cu alirocumab, obiectivul de LDL-colesterol decis în funcție de riscul cardiovascular specific al pacientului și răspunsul acestuia la tratament.

Valorile lipidelor pot fi evaluate după 4 până la 8 săptămâni de la inițierea sau ajustarea tratamentului, iar dozele pot fi ajustate corespunzător (crescute sau scăzute). Dacă este necesară scăderea suplimentară a valorilor LDL-colesterolului la pacienți tratați cu doze de 75 mg administrate o dată la interval de 2 săptămâni sau 300 mg o dată la interval de 4 săptămâni (lunar), doza poate fi ajustată până la doza maximă de 150 mg administrată o dată la interval de 2 săptămâni.

Țintele recomandate pentru LDL-colesterol sunt:

Clase de risc		Ținta de LDL-colesterol
RCV foarte crescut	Indivizi cu cel puțin una din următoarele: • BCV aterosclerotică documentată clinic sau imagistic inechivoc. BCV aterosclerotică documentată clinic include SCA (IMA sau angină instabilă), angina stabilă, proceduri de revascularizare coronariană, AVC și AIT și BAP. BCV documentată imagistic include plăci semnificative (> 50% stenoză) la coronarografie sau CT cardiac sau ultrasonografia arterelor carotide. • DZ cu afectare de organ țintă sau ≥ 3 FR majori sau DZ tip 1 și durata > 20 de ani • BRC severă (RFG _e < 30 mL/min/1,73 m ²) • Hipercolesterolemie familială cu BCV sau alt FR major • SCORE $\geq 10\%$.	< 55 mg/dl și reducerea cu $\geq 50\%$ din valoarea pre-tratament
RCV crescut	Indivizi cu: • Nivel marcat crescut al unui factor de risc, în mod particular valorile colesterolului > 310 mg/dL sau LDL colesterol > 190 mg/dL sau TA $\geq 180/110$ mmHg • Hipercolesterolemie familială fără alt FR major • Pacienții cu DZ cu durata ≥ 10 ani, fără afectare de organ-țintă și cu FR adiționali • BRC moderată (RFG _e = 30 - 59 mL/min/1,73 m ²) • SCORE $\geq 5\%$ și < 10%	< 70 mg/dl și reducerea cu $\geq 50\%$ din valoarea pre-tratament
RCV moderat	• Pacienți cu DZ tineri (< 35 ani în DZ tip 1, < 50 ani în DZ tip 2), cu durata < 10 ani și fără FR adiționali • SCORE $\geq 1\%$ și < 5%	< 100 mg/dl
RCV scăzut	• SCORE < 1%	< 115 mg/dl

Durata tratamentului este pe termen nedefinit (pe toată durata vieții), cu excepția situațiilor în care apare intoleranță, contraindicații.

Alirocumab se administrează sub formă de injecție subcutanată la nivelul coapsei, abdomenului sau regiunii superioare a brațului.

Pentru a administra doza de 300 mg, se efectuează consecutiv două injecții a câte 150 mg, în două locuri diferite de administrare.

Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecției la fiecare administrare. Alirocumab nu trebuie administrat injectabil în zone cu boli sau leziuni cutanate active, cum sunt arsuri solare, erupții cutanate, inflamații sau infecții cutanate. Nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente injectabile în același loc de administrare a injecției.

Înainte de utilizare, Alirocumab trebuie lăsat să se încălzească de la sine până la temperatura camerei.

III. Monitorizarea tratamentului

Până la stabilirea dozei optime (cea cu care se atinge ținta de LDL-colesterol), monitorizarea profilului lipidic (colesterol total, HDL-colesterol, trigliceride, LDL-colesterol calculat sau determinat direct) se va face la 4 – 8 săptămâni.

După stabilirea dozei optime de alirocumab, monitorizarea valorilor LDL colesterol-ului se va face inițial la 6 luni de la ultima ajustare, apoi anual. Se va reajusta (scădea) doza de alirocumab dacă valorile LDL colesterol scad sub 25 mg/dl.

Nu se recomandă monitorizarea de rutină a altor parametri biologici.



IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

V. Precauții de administrare

Dacă apar semne sau simptome de reacții alergice grave, trebuie întrerupt tratamentul cu alirocumab și inițiat un tratament simptomatic adecvat.

Alirocumab trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală severă (rata de filtrare glomerulară < 30 ml/min/1,73 m²).

Alirocumab trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

VI. Întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către medicul specialist care a inițiat și monitorizat tratamentul.

VII. Prescriptori

Inițierea, monitorizarea și continuarea tratamentului se va face de către medicul diabetolog cardiolog sau internist precum și cu posibilitatea continuării de către medicul de familie în dozele și pe durata recomandată în scrisoarea medicală.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA/MUTAREA UNEI DCI COMPENSATE

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 modificat prin ordinul nr. 1353 din 31 iulie 2020, adăugarea este definită ca includerea 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: adăugarea concentrației de 300 mg, necesară creșterii complianței pacienților la tratament

Creșterea complianței pacienților la tratament având în vedere că doza de 300 mg Praluent (Alirocumabum) se administrează o dată la patru săptămâni.

2.2. Analiza de impact financiar

Costurile terapiei anuale cu Praluent 75 mg

Conform RCP, doza inițială uzuală de alirocumab este de 75 mg, administrată subcutanat o dată la interval de 2 săptămâni.



Praluent 75 mg se prezintă sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut cu un pret pe cutie cu 2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute de 1.993,20 RON (preț cu amănuntul maximal cu TVA), respectiv de 996,6 RON/ stilou injector.

Costul terapiei anuale cu Praluent 75 mg este **25.911,6** Lei (996,6 X 26).

Costurile terapiei anuale cu Praluent 150 mg

Conform RCP, la pacienții care necesită scăderi mai ample ale valorii LDL-colesterolului (>60%), tratamentul poate fi inițiat cu o doză de 150 mg administrată subcutanat o dată la interval de 2 săptămâni.

Praluent 150 mg se prezintă sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut cu un pret pe cutie cu 2 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute de 1.993,20 RON (preț cu amănuntul maximal cu TVA), respectiv de 996,6 RON/ stilou injector.

Costul terapiei anuale cu **Praluent 150 mg** este **25. 911,6** Lei (996,6 x 26).

Costurile terapiei anuale cu Praluent 300 mg

Conform RCP, la pacienții care necesită scăderi mai ample ale valorii LDL-colesterolului (>60%), tratamentul poate fi inițiat cu o doză de 300 mg o dată la interval de 4 săptămâni (lunar).

Praluent 300 mg se prezintă sub formă de soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut cu un preț pe cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut de 1.978,51 RON (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Costul terapiei anuale cu **Praluent 300 mg** este **25.720,63** Lei (1.978,51 x 13).

Comparând costurile celor trei concentrații, pe o perioadă de 1 an, se constată că administrare medicamentului Praluent 300 mg prin comparație cu Praluent 75 mg sau Praluent 150 mg, generează cheltuieli mai mici cu 0,73% față de Praluent 300 mg, deci un impact bugetar neutru.

PRECIZĂRI DETM

Amintim că la data examinării dosarului protocolul aferent DCI Alirocumabum aprobat prin OMS/ CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, cu ultima completare din 20.12.2022 este pentru " *pacienții adulți cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă* ", prin urmare **adăugarea unei alte concentrații se utilizează doar în cadrul acestei indicații, conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 modificat prin ordinul nr. 1353 din 31 iulie 2020.**

Protocolul aferent DCI Alirocumabum aprobat prin în OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, cu ultima completare din 20.12.2022 este prezentat mai sus.

Cealaltă indicație din RCP respectiv " *boală cardiovasculară aterosclerotică stabilită* ", nu întrunește punctajul de includere 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* conform Deciziei nr. 1262/11.12.2020.



3. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020, medicamentul cu DCI Alirocumabum cu concentrația 300 mg în indicația „ hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă” întrunește criteriile de **adăugare** 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.*

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare, prin completarea protocolului de prescriere a DCI Alirocumabum și includerea concentrației de 300 mg pentru tratamentul pacienților adulți cu hipercolesterolemie primară și dislipidemie mixtă.

Raport finalizat la data de: 23.02.2023

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu