



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ARSENICUM TRIOXIDUM

INDICAȚIA: *Pentru inducerea remisiunii și consolidare la pacienții adulți care prezintă leucemie acută promielocitară (LAP) recurentă/refractară (tratamentul anterior trebuie să fi inclus un retinoid și chimioterapie), caracterizată prin prezența translocației t(15;17) și/sau prezența genei leucemiei promielocitare/receptorului-alfa al acidului retinoic (LPM/RAR-alfa)*

Data depunerii dosarului

20.03.2023

Număr dosar

8830

Actualizare protocol terapeutic - adăugarea unei noi concentrații



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: ARSENICUM TRIOXIDUM
1.2. DC: TRISENOX 2 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
1.3 Cod ATC: L01XX27
1.4. Data eliberării APP: 05.03.2002
1.5. Deținătorul APP: TEVA B.V. Olanda reprezentată prin Teva Pharmaceuticals S.R.L
1.6. Tip DCI: cunoscut
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	2 mg/ml - fiecare ml de concentrat conține trioxid de arsen 2 mg
Calea de administrare	Perfuzie intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie cu 10 flacoane x 6 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

- 1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 443/2022 actualizat

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	8.569,87 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	856,98 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Trisenox

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
TRISENOX este indicat pentru inducerea remisiunii și consolidare la pacienții adulți care prezintă leucemie acută promielocitară (LAP) recurentă/refractară (tratamentul anterior trebuie să fi inclus un retinoid și chimioterapie), caracterizată prin prezența translocației t(15;17) și / sau prezența genei leucemiei promielocitare/receptorului-alfa al acidului retinoic (LPM/RAR-alfa).	<ul style="list-style-type: none">Doza recomandată este aceeași pentru adulți și vârstnici. <u>LAP recurentă/refractară</u><ul style="list-style-type: none">➤ <u>Schema tratamentului de inducție</u>Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză fixă, de 0,15 mg/kg și zi, în fiecare zi până la obținerea remisiunii complete (mai puțin de 5% blaști în măduva osoasă la nivel celular, fără prezența de celule leucemice). Dacă remisiunea completă nu apare după 50 de zile de tratament, tratamentul trebuie întrerupt.<ul style="list-style-type: none">➤ <u>Schema tratamentului de consolidare</u>Tratamentul de consolidare trebuie să	<p><u>LAP recurentă/refractară</u> ➤ <u>Schema tratamentului de inducție</u></p> <ul style="list-style-type: none">Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză fixă, de 0,15 mg/kg și zi, în fiecare zi până la obținerea remisiunii complete (mai puțin de 5% blaști în măduva osoasă la nivel celular, fără prezența de celule leucemice). Dacă remisiunea completă nu apare după 50 de zile de tratament, tratamentul trebuie întrerupt.

	<p>înceapă la 3-4 săptămâni după terminarea tratamentului de inducție. Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză de 0,15 mg/kg și zi, 25 de doze, administrate astfel: 5 zile pe săptămână, urmate de 2 zile de pauză; tratamentul se va repeta timp de 5 săptămâni.</p>	<p>➤ <u>Schema tratamentului de consolidare</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tratamentul de consolidare trebuie să înceapă la 3-4 săptămâni după terminarea tratamentului de inducție. Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză de 0,15 mg/kg și zi, 25 de doze, administrate astfel: 5 zile pe săptămână, urmate de 2 zile de pauză; tratamentul se va repeta timp de 5 săptămâni.
--	---	--

- **Insuficiență hepatică:** Deoarece nu sunt disponibile date referitoare la toate grupurile cu insuficiență hepatică și pot apărea efecte hepatotoxice în timpul tratamentului cu Trisenox, se recomandă prudență când se utilizează Trisenox la pacienții cu insuficiență hepatică.
- **Insuficiență renală:** Deoarece nu sunt disponibile date referitoare la toate grupurile cu insuficiență renală, se recomandă prudență când se utilizează Trisenox la pacienții cu insuficiență renală.
- **Copii și adolescenți:** Siguranța și eficacitatea Trisenox la copii și adolescenți cu vârsta sub 17 ani nu au fost stabilite. Datele disponibile în prezent, referitoare la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 5 și 16 ani, sunt descrise în RCP, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele. Nu sunt disponibile date referitoare la copii cu vârsta sub 5 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 Arsenicum Trioxidum este menționat în SUBLISTA C aferentă DCI-urilor 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, la poziția 134, adnotat cu simbolul ****1**. Tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu ****** se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății și formularelor specifice.

Prescrierea medicamentului cu DCI Arsenicum Trioxidum se face conform O.M.S./CNAS nr. 564/499/2021:

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 185, cod (L01XX27): DCI Arsenicum Trioxidum



INDICAȚII: LEUCEMIE ACUTĂ PROMIELOCITARĂ (LAP)

CRITERII INCLUDERE ÎN TRATAMENT: inducerea remisiunii și consolidare la pacienții adulți care prezintă leucemie acută promielocitară (LAP) recurentă/refractară (tratamentul anterior trebuie să fi inclus un retinoid și chimioterapie) caracterizată prin prezența translocației t (15;17) și/sau prezența genei leucemiei promielocitare/receptorului-alfa al acidului retinoic (PML/RAR-alfa)

CONTRAINDICAȚII:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți
- Alăptare (arsenul se excretă în laptele uman; din cauza riscului de reacții adverse grave determinate la sugari și la copii, alăptarea trebuie întreruptă înainte și pe parcursul întregii perioade de administrare a medicamentului).

TRATAMENT

- Tratamentul se administrează sub supravegherea unui medic specializat în abordarea terapeutică a leucemiilor acute și trebuie respectate proceduri speciale de monitorizare a bolilor hematologice

Doze și mod de administrare:

• **Schema tratamentului de inducție:**
- intravenos, în doză fixă de 0,15 mg/kg și zi, în fiecare zi, până la obținerea remisiunii complete (mai puțin de 5% blaști în măduva osoasă, fără prezența de celule leucemice).

- dacă remisiunea completă nu apare după 50 de zile de tratament, tratamentul trebuie întrerupt.

• **Schema tratamentului de consolidare:**

- trebuie să înceapă la 3 - 4 săptămâni după terminarea tratamentului de inducție

- intravenos, în doză de 0,15 mg/kg și zi, 25 de doze, administrate astfel: 5 zile pe săptămână, urmate de 2 zile de pauză;

- tratamentul se va repeta timp de 5 săptămâni

• **Mod de administrare:**

- perfuzie intravenoasă cu durata de 1-2 ore; durata perfuziei poate fi mărită până la 4 ore în caz de reacții vasomotorii.

- nu este necesară montarea unui cateter venos central.

- pacienții trebuie internați la începutul tratamentului din cauza simptomelor bolii și pentru asigurarea unei supravegheri adecvate.

Amânarea, modificarea și reinițierea dozei

- tratamentul trebuie întrerupt temporar, înainte de termenul programat, în orice moment când se observă o toxicitate de gradul 3 sau mai mare (conform Criteriilor Comune de Toxicitate ale Institutului Național de Oncologie), care se consideră a fi posibil legată de tratamentul cu trioxid de arsen

- tratamentul trebuie reluat numai după dispariția evenimentului toxic sau după revenirea la starea inițială, dinainte de tulburarea care a determinat întreruperea; tratamentul trebuie reluat cu 50% din doza zilnică anterioară.

- dacă evenimentul toxic nu reapare în decurs de 7 zile de la reînceperea tratamentului cu doza redusă, doza zilnică poate fi crescută din nou la 100% din doza inițială. - pacienților care prezintă o recurență a toxicității nu trebuie să li se mai administreze tratamentul.

MONITORIZARE DE LABORATOR:

• determinare:

- hemoleucograma

- probe hepatice

- probe renale



- glicemie
- electroliți
- coagulare

de cel puțin două ori pe săptămână și mai frecvent la pacienții instabili clinic, în timpul fazei de inducție și cel puțin săptămânal în timpul fazei de consolidare.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII

• **Sindromul de activare a leucocitelor** (sindromul de diferențiere LAP; sindrom de acid retinoic):

- caracterizat prin febră, dispnee, creștere ponderală, infiltrate pulmonare și revărsate pericardice și pleurale, cu sau fără leucocitoză

- de la apariția primelor semne care ar putea sugera prezența sindromului (febră inexplicabilă, dispnee și/sau creștere ponderală, zgomote anormale la auscultația pulmonară sau anomalii radiografice), tratamentul cu trioxid de arsen trebuie întrerupt temporar și trebuie administrate imediat doze mari de corticosteroizi (dexametazonă, pe cale intravenoasă, 10 mg de două ori pe zi), indiferent de numărul de leucocite; acest tratament trebuie continuat timp de cel puțin 3 zile sau mai mult, până la reducerea semnelor și simptomelor; dacă se justifică/este necesar din punct de vedere clinic, se recomandă, de asemenea, tratament diuretic concomitent

- imediat după remiterea semnelor și simptomelor, tratamentul poate fi reluat la 50% din doza anterioară, în primele 7 zile; ulterior, în absența înrăutățirii toxicității anterioare, administrarea trioxidului de arsen poate fi reluată cu doza completă; în cazul reapariției simptomelor, administrarea trebuie redusă la doza utilizată anterior.

- pentru a preveni apariția sindromului de diferențiere LAP în timpul tratamentului de inducție, se poate administra prednison (0,5 mg/kg de greutate corporală și zi, pe tot parcursul tratamentului de inducție), începând cu ziua 1 de administrare a trioxidului de arsen, până la sfârșitul terapiei de inducție la pacienții cu LAP.

- nu se recomandă adăugarea chimioterapiei la tratamentul cu corticosteroizi - nu există experiență în ceea ce privește administrarea combinată de corticosteroizi și chimioterapie în sindromul de activare leucocitară determinat de trioxidul de arsen.

• **Modificări ale electrocardiografei (ECG)**

- trioxidul de arsen poate determina prelungirea intervalului QT și bloc atrioventricular complet; prelungirea intervalului QT poate duce la apariția unei aritmii ventriculare, potențial fatală, de tip torsada vârfurilor

- înainte de inițierea tratamentului cu trioxid de arsen:

o trebuie efectuat un ECG cu 12 derivații

o trebuie determinați electroliții serici (potasiu, calciu și magneziu) și creatinina serică;

o anomaliile electrolitice preexistente trebuie corectate

o dacă este posibil, trebuie întreruptă administrarea medicamentelor despre care se știe că prelungesc intervalul QT.

o pacienții cu factori de risc pentru prelungirea intervalului QTc sau factori de risc pentru torsada vârfurilor trebuie supuși monitorizării cardiace continue (ECG).

o în caz de interval QTc mai mare de 500 milisecunde:

- dacă este disponibil, trebuie solicitat sfatul unui medic specialist înainte de a se lua în considerare administrarea trioxidului de arsen

- trebuie adoptate măsuri de corectare

- QTc trebuie reevaluat prin efectuarea de ECG seriate

- în timpul tratamentului cu trioxid de arsen:

o concentrațiile de potasiu trebuie menținute la valori mai mari de 4 mEq/l

o concentrațiile de magneziu trebuie menținute la valori mai mari de 1,8 mg/dl.



o pacienții la care valoarea absolută a intervalului QT este > 500 milisecunde trebuie reevaluați și trebuie luate măsuri imediate pentru corectarea eventualelor factori de risc asociați; de asemenea, va fi evaluat raportul risc/beneficiu al continuării tratamentului

- în cazul apariției sincopei, ritmului cardiac accelerat sau neregulat:

o pacientul trebuie internat și monitorizat continuu,

o trebuie evaluați electroliții serici,

o tratamentul cu trioxid de arsen trebuie oprit temporar, până când intervalul QTc scade sub 460 milisecunde, anomaliile electrolitice sunt corectate și sincopa și ritmul cardiac neregulat se remit.

o după recuperare, tratamentul trebuie reluat la 50% din doza anterioară zilnică; dacă nu reappare prelungirea intervalului QTc în interval de 7 zile de la reînceperea tratamentului cu doza redusă, tratamentul poate fi reluat cu o doză de 0,11 mg/kg de greutate corporală și zi, pentru o a doua săptămână; doza zilnică poate fi crescută din nou la 100% din doza inițială dacă nu apare nicio prelungire.

- în timpul tratamentului de inducție și de consolidare, electrocardiograma trebuie efectuată de două ori pe săptămână, iar la pacienții instabili clinic mai frecvent.

• **Hepatotoxicitatea**

- s-au înregistrat reacții hepatotoxice de gradul 3 sau 4 în timpul tratamentului de inducție sau consolidare cu trioxid de arsen în asociere cu AATR; efectele toxice s-au remis la întreruperea temporară fie a trioxidului de arsen, fie a AATR, fie a ambelor

- tratamentul cu trioxid de arsen trebuie întrerupt înainte de sfârșitul programat al terapiei, la orice moment la care se observă hepatotoxicitate de gradul 3 sau mai mare (conform Criteriilor comune privind toxicitatea ale Institutului Național pentru Cancer).

- imediat ce concentrațiile bilirubinei și/sau ale TGO, și/sau ale fosfatazei alcaline scad sub o valoare mai mică decât un nivel de 4 ori mai crescut față de limita superioară a valorilor normale, tratamentul cu trioxid de arsen trebuie reluat la un nivel de 50% din doza anterioară, în timpul primelor 7 zile; ulterior, în absența înrăutățirii toxicității anterioare, administrarea trioxidului de arsen trebuie reluată cu doza completă.

- în cazul reapariției hepatotoxicității, administrarea trioxidului de arsen trebuie oprită definitiv.

• **Hiperleucocitoza**

- poate apărea în timpul tratamentului de inducție

- cazurile cu leucocitoză susținută pot fi gestionate cu succes cu ajutorul tratamentului cu hidroxiuree; administrarea hidroxiureei trebuie continuată la o anumită doză pentru a menține numărul de leucocite în sânge $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ și ulterior redusă treptat.

Recomandare pentru inițierea administrării de hidroxiuree

Nr. absolut leucocite	Hidroxiuree
10 - 50 x 10 ³ /μl	500 mg de patru ori pe zi
> 50 x 10 ³ /μl	1000 mg de patru ori pe zi

• **Apariția unei a doua patologii maligne**

- trioxidul de arsen prezintă potențial carcinogen la om; pacienții trebuie monitorizați din punct de vedere al apariției unei a doua patologii maligne.

• **Encefalopatie**



- la pacienți cu deficit de vitamina B1 a fost raportată encefalopatia Wernicke după tratamentul cu trioxid de arsen; unele cazuri s-au remis în urma administrării de suplimente cu vitamina B1.

- pacienții cu risc de deficit de vitamina B1 trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea semnelor și simptomelor de encefalopatie după inițierea tratamentului cu trioxid de arsen

• **Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

- femeile aflate la vârsta fertilă și bărbații trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente în timpul tratamentului cu trioxid de arsen

- trioxidul de arsen este embriotoxic și teratogen în studii la animale; dacă acest medicament este utilizat în timpul sarcinii sau dacă pacienta rămâne gravidă în timpul tratamentului cu acest medicament, pacienta trebuie informată în legătură cu riscurile posibile pentru făt.

- arsenul se excretă în laptele uman; alăptarea trebuie întreruptă înainte și pe parcursul întregii perioade de administrare a medicamentului

• **Supradozaj**

- în cazul apariției simptomelor sugestive de toxicitate acută gravă a arsenului (de exemplu: convulsii, slăbiciune musculară și confuzie), trebuie oprit imediat tratamentul cu trioxid de arsen și administrată terapie de chelare cu penicilamină în doză zilnică ≤ 1 g pe o durată ce trebuie stabilită ținând cont de valorile arsenului urinar.

- la pacienții care nu pot lua medicamente pe cale orală, poate fi luată în considerare administrarea intramusculară de dimercaprol, în doză de 3 mg/kg, la intervale de 4 ore până la dispariția oricărui efect toxic care ar putea pune în pericol viața; ulterior, poate fi administrată penicilamină în doză zilnică ≤ 1 g.

- în prezența unei coagulopatii, se recomandă administrarea orală a agentului chelator numit succimer sau acid dimercaptosuccinic (DCI) 10 mg/kg sau 350 mg/m² la intervale de 8 ore, timp de 5 zile și apoi la intervale de 12 ore timp de 2 săptămâni.

- la pacienții cu supradozaj acut, sever cu arsen, trebuie luată în considerare dializa.

PRESCRIPTORI:

Inițierea și continuarea tratamentului se face de către medicii din specialitatea hematologie.

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 aceleași 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.

3. Analiza de impact financiar

Costurile terapiei anuale cu Trisenox 2 mg/ml

Trisenox 2 mg/ml se prezintă sub formă de cutie cu 10 flacoane x 6 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, cu un preț de 8.569,87 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Conform RCP, tratamentul recomandat cu Trisenox 2 mg/ml este:

➤ Schema tratamentului de inducție

- Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză fixă, de 0,15 mg/kg și zi, în fiecare zi până la obținerea remisiunii complete (mai puțin de 5% blaști în măduva osoasă la nivel celular, fără prezența de celule leucemice). Dacă remisiunea completă nu apare după 50 de zile de tratament, tratamentul trebuie întrerupt.

➤ Schema tratamentului de consolidare

- Tratamentul de consolidare trebuie să înceapă la 3-4 săptămâni după terminarea tratamentului de inducție. Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză de 0,15 mg/kg și zi, 25 de doze, administrate astfel: 5 zile pe săptămână, urmate de 2 zile de pauză; tratamentul se va repeta timp de 5 săptămâni.

S-a luat în calcul un pacient cu greutate corporală de 75 kg. Se administrează 0,15 mg /kg x 75 kg => 11,25 mg trioxid de arsen per administrare/pacient asta înseamnă 1 flacon a 12 mg trioxid de arsen în cazul medicamentului Trisenox 2 mg/ml.

Costul pentru tratamentul de inducție este 428.493,5 Lei (1 flacon X 50 zile x 856,98)=50 flacoane

Costul pentru tratamentul de consolidare este 214.246,75 Lei (25 doze x 856,98)=25 flacoane

Costul terapiei anuale cu Trisenox 2 mg/ml este 64.273,5 Lei (856,98 X 75 flacoane).

Costurile terapiei anuale cu Trisenox 1 mg/ml:

Trisenox 1 mg/ml se prezintă sub formă de **cutie x 10 fiole cu concentrat pentru soluție injectabilă x 10 ml**, cu un preț de 11.290,68 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA).

Conform RCP, tratamentul recomandat cu **Trisenox 1 mg/ml** este:

➤ Schema tratamentului de inducție

- Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză fixă, de 0,15 mg/kg și zi, în fiecare zi până la obținerea remisiunii complete (mai puțin de 5% blaști în măduva osoasă la nivel celular, fără prezența de celule leucemice). Dacă remisiunea completă nu apare după 50 de zile de tratament, tratamentul trebuie întrerupt.

➤ Schema tratamentului de consolidare



- Tratamentul de consolidare trebuie să înceapă la 3-4 săptămâni după terminarea tratamentului de inducție. Trisenox trebuie administrat intravenos, în doză de 0,15 mg/kg și zi, 25 de doze, administrate astfel: 5 zile pe săptămână, urmate de 2 zile de pauză; tratamentul se va repeta timp de 5 săptămâni.

S-a luat în calcul un pacient cu greutate corporală de 75 kg. Se administrează 0,15 mg /kg x 75 kg => 11,25 mg trioxid de arsen per administrare/pacient asta înseamnă 2 flacoane a 10 mg trioxid de arsen în cazul medicamentului Trisenox 1 mg/ml.

Costul pentru tratamentul de inducție este 428.493,5 Lei (2 flacoane x 50 zile x 1.129,06) = 100 flacoane

Costul pentru tratamentul de consolidare este 214.246,75 Lei (25 doze x 2 x 1.129,06) = 50 flacoane

Costul terapiei anuale cu **Trisenox 1 mg/ml** este **169.359 Lei** (1.129,06 X 150 flacoane).

Comparând costurile celor două concentrații, pe o perioadă de 1 an, se constată că administrarea medicamentului Trisenox 2 mg/ml, generează economii de 62,04 % fata de **Trisenox 1 mg/ml**, rezultând un impact bugetar negativ.

4. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat pe propria răspundere că Arsenicum Trioxidum, este rambursat în **18** state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Grecia, Croația, Republica Cehă, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Italia, Luxemburg, Norvegia, Polonia, Slovacia, Slovenia, Spania și Marea Britanie.

5. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 modificat și completat prin O.M.S. nr.1353/30.07.2020, medicamentul cu DCI Arsenicum trioxidum cu concentrația de 2 mg/ml în indicația „*inducerea remisiunii și consolidare la pacienții adulți care prezintă leucemie acută promielocitară (LAP) recurentă/refractară (tratamentul anterior trebuie să fi inclus un retinoid și chimioterapie), caracterizată prin prezența translocației t(15;17) și / sau prezența genei leucemiei promielocitare/receptorului-alfa al acidului retinoic (LPM/RAR-alfa)*” 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.

6. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Arsenicum trioxidum și DC Trisenox 2 mg/ml pentru indicația: „*inducerea remisiunii și consolidare la pacienții adulți care prezintă leucemie acută promielocitară (LAP) recurentă/refractară (tratamentul anterior trebuie să fi inclus un retinoid și*



chimioterapie), caracterizată prin prezența translocației t(15;17) și / sau prezența genei leucemiei promielocitare/receptorului-alfa al acidului retinoic (LPM/RAR-alfa)".

REFERINȚE BIBLIOGRAFICE

- 1.RCP Trisenox (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230203158200/anx_158200_ro.pdf)
2. HOTĂRÂRE nr. 720 Republicată*) din 9 iulie 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, Cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: H.G. Nr. 406/25.03.2022 Publicată în M.Of. Nr. 294/25.03.2022;
3. ORDIN emis de Ministerul Sănătății Publice Nr. 564 din 04 mai 2021 și Casa Națională de Asigurări de Sănătate Nr. 499 din 04 mai 2021 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, și a normelor metodologice privind implementarea acestora, Publicat în M.Of. Nr. 242 bis/11.03.2022;
4. ORDIN Nr. 861*) din 23 iulie 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, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: O. Nr.1.353/30.07.2020 Publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020.

Raport finalizat în data de :06.07.2023

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