



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

PANITUMUMAB

INDICAȚIA: NEOPLASM COLORECTAL METASTATIC

Data de depunere dosar 13.08.2014

Numar dosar 3112

PUNCTAJ: 55/85/85



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: PANITUMUMAB

1.2. DC: VECTIBIX 20mg/ml

1.3 Cod ATC: L01XC08

1.4. Data eliberării APP: 03.12. 2007

1.5. Detinătorul de APP: AMGEN EUROPE B.V. – OLANDA

1.6. Tip DCI: noua

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

Forma farmaceutică	Concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20 mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon x 400 mg panitumumab x 20 ml

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

Forma farmaceutică	Concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	20 mg/ml
Calea de administrare	intravenoasă
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon x 100 mg panitumumab x 5ml





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1.8.1. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj x 400 mg	7196.64 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	7196.64 RON

1.8.2. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj x 100 mg	1851.41 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1851.41 RON

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform [RCP Vectibix \(EMA 03/06/2015\)](#)

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
Vectibix este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu neoplasm colorectal metastatic (NCRm) care prezintă gena <i>RAS</i> de tip sălbatic (non mutantă) în cadrul tratamentului de primă linie în asociere cu FOLFOX.	6 mg/kg administrată o dată la fiecare două săptămâni	6 mg/kg administrată o dată la fiecare două săptămâni	6 mg/kg administrată o dată la fiecare două săptămâni	Până la progresia bolii





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS (raport datat 17.10.2012)

Medicamentul Panitumumab aduce un beneficiu terapeutic important când este administrat pacienților adulți cu neoplasm colorectal metastatic (NCRm) care prezintă gena *RAS* de tip sălbatic (non mutantă) ca tratament de primă linie în asociere cu FOLFOX.

2.2.1. NICE

Raportul Institutului Național de Sănătate și Excelență în Îngrijire din Marea Britanie privind evaluarea medicamentului Panitumumab administrat în indicația menționată mai sus va fi publicat în anul 2016.

Medicamentul este rambursat în Marea Britanie

2.2.2. SMC (raport 769/12)

Consortiul Scoțian al Medicamentului nu recomandă administrarea medicamentului Panitumumab în indicația menționată mai sus.

2.3. IQWIG/GB-A (17 septembrie 2009)

Compania a depus o traducere în limba română a unui raport de clasă privind evaluarea medicamentelor Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab indicate ca terapie pentru carcinomul colorectal metastazat tratat anterior publicat în 17 septembrie 2009.

Conform acestui raport:

- **Bevacizumab** este recomandat atât în a doua cât și în a treia linie terapeutică pentru pacienții cu carcinom de colon sau rect metastazat în combinație cu o chimioterapie pe baza de fluoropirimidină.
 - **Cetuximab** este recomandat atât în a doua cât și în a treia linie terapeutică pentru pacienții diagnosticați cu neoplasm colorectal metastazat manifestat EGFR cu gena nemutantă tip wild KRAS fie în combinație cu o chimioterapie fie ca monoterapie la pacienții la care terapia cu oxaliplatină și irinotecan a eșuat și care nu au suportat irinotecan.
 - **Panitumumab** este recomandat ca a treia linie terapeutică cu administrare în monoterapie pentru pacienții diagnosticați cu neoplasm colorectal metastazat
-
-



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

manifestat EGFR cu gena nemutanta tip wild KRAS la care chimioterapiile cu fluoropirimidina, oxaliplatina si irinotecan au esuat.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 19 țări ale Uniunii Europene pentru a fi administrat în indicația menționată mai sus.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Pentru analiza costurilor solicitantul a ales drept **comparator pentru Panitumumab, medicamentul Cetuximabum**. Cetuximabum există pe 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, 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.

Solicitantul respectă prevederile OMS 861/2014 privind alegerea comparatorului.

Calculul comparativ al costurilor terapiilor

Pentru realizarea analizei comparative a costurilor terapiilor, au fost selectate din Canamed (ediția octombrie 2014) medicamentele corespunzătoare DCI-urilor Cetuximabum și Panitumumab.

Cetuximabum

În toate indicațiile, conform [RCP Erbitux \(EMA 03/02/2015\)](#) se administrează o dată pe săptămână. Doza inițială este de 400 mg cetuximab pe m² de suprafață corporală. Fiecare dintre dozele săptămânale ulterioare este de câte 250 mg cetuximab pe m².

Medicamentul Cetuximabum (DC Erbitux 5mg/ml) se comercializează sub formă de Cutie x 1 falcon din sticla x 20 ml soluție perfuzabilă, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 987.75 RON. Fiecare flacon a 20 ml conține cetuximab 100 mg.

$400 \text{ mg} \times 1.85 \text{ m}^2 = 740 \text{ mg/m}^2$ ceea ce reprezinta doza initiala din prima saptamana.

Costul acestei doze initiale este de 8 flacoane x 987,75 RON = 7902 RON

In urmatoarele 51 de saptamani , se vor administra $250 \text{ mg} \times 1,85 \text{ m}^2 = 462,5 \text{ mg/m}^2$ ceea ce reprezinta 5 flacoane.

5 flc x 987,75 RON = 4938,75 RON



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Costul anual al terapiei cu cetuximabum este de:

7902 RON + (4938,75 RON x 51)=**259 778,25 RON/an**

Panitumumab

Conform [RCP -ului Vectibix \(EMA 03/06/2015\)](#) doza recomandată este de 6 mg/kg administrată o dată la fiecare două săptămâni. Pentru un adult de 70 kg calculele sunt următoarele:

1. Pentru concentrația de **100 mg** (1851.41 RON)

6 X 70= 420 mg, reprezentand 5 flacoane de 100 mg, cu un cost de:

5 x 1851,41 =9257,05 RON la 2 saptamani

9257,05 x 52 = 481 366,6 / 2= **240 683,3 RON/an**

2. Pentru concentrația de **400 mg** (7196.64 RON), 2 flacoane, 2x 7196.64=14 393,28 RON la 2 saptamani

14 393,28 RON x 52=748 450,56 /2= **374 225,28 RON/an**

- Diferența costului anual al tratamentului Panitumumab (400 mg) vs Cetuximabum :

(374 225,28-259 778,25)/ 374 225,28 x100 = **30,58% mai mare**, ceea ce înseamnă ca DCI Panitumumab aduce impact bugetar pozitiv pentru concentrația 400 mg.

- Diferența costului anual al terapiei Panitumumab (100 mg) vs Cetuximabum :

(259 778,25 -240 683,3)/ 259 778,25 x 100= **7, 35 % mai mica**, ceea ce înseamnă ca DCI Panitumumab aduce impact bugetar negativ pentru concentrația 100 mg.

3. Pentru varianta administrării Panitumumab (100 mg) (1851.41 RON) și Panitumumab (400 mg) (7196.64 RON) câte un flacon din fiecare concentrație, costul anual al terapiei devine:

1851.41 RON+7196.64 RON=9048,05 RON x52 /2=235 249,3 RON

- Diferența costului anual al terapiei Panitumumab (100 mg +400 mg) vs Cetuximabum

(259 778,25 -235 249,3)/ 259 778,25 x 100= **9,44 % mai mica**, ceea ce înseamnă ca DCI



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Panitumumab aduce impact bugetar negativ pentru concentrația 100 mg administrate în combinație cu concentrația de 400 mg.

5. PUNCTAJ

5.1 Panitumumab (2 flc x 400 mg)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - beneficiu terapeutic major	15	30
1.2.1. NICE – nu există raport de evaluare pentru medicamentul Panitumumab 1.2.2. SMC - nu se recomandă administrarea de panitumumab ca tratament de prima linie în asociere cu FOLFOX pacienților cu neoplasm colorectal metastatic (NCRm)care prezintă gena <i>RAS</i> de tip sălbatic (non mutantă)	0	
1.3 IQWIG/GB-A –există raport de evaluare de clasa pentru medicamentul Panitumumab	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE	25	25



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

-19 țări		
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator la bugetul anului la care se face raportarea	0	0
TOTAL PUNCTAJ	55 puncte	

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, DCI Panitumumab (concentratia 400 mg) **nu întrunește punctajul de admitere condiționată** 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

5.2 Panitumumab (5 flc x100 mg)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - beneficiu terapeutic major	15	30
1.2.1. NICE – nu există raport de evaluare pentru medicamentul Panitumumab	0	
1.2.2. SMC - nu se recomandă administrarea de panitumumab ca tratament de prima linie in asociere cu FOLFOX pacientilor cu		



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

neoplasm colorectal metastatic (NCRm)care prezintă gena <i>RAS</i> de tip sălbatic (non mutantă)		
1.3 IQWIG/GB-A –există raport de evaluare de clasa pentru medicamentul Panitumumab	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –19 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator la bugetul anului la care se face raportarea	30	30
TOTAL PUNCTAJ	85 puncte	

Conform OMS 861/2014, DCI Panitumumab (concentratia 100 mg) **înrunește punctajul de admitere necondiționată** 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.

5.3 Panitumumab (1 flc 100 mg+ 1 flc 400 mg)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - beneficiu terapeutic	15	30



MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

major		
1.2.1. NICE – nu există raport de evaluare pentru medicamentul Panitumumab 1.2.2. SMC- nu se recomandă administrarea de panitumumab ca tratament de prima linie in asociere cu FOLFOX pacientilor cu neoplasm colorectal metastatic (NCRm)care prezintă gena <i>RAS</i> de tip sălbatic (non mutantă)	0	
1.3 IQWIG/GB-A –există raport de evaluare de clasa pentru medicamentul Panitumumab	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –19 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator la bugetul anului la care se face raportarea	30	30
TOTAL PUNCTAJ	85 puncte	





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Conform OMS 861/2014, DCI Panitumumab (1 flacon x 100 mg administrat împreună cu 1 flacon 400 mg) **întrunește punctajul de admitere necondiționată doar pentru combinațiile concentrațiilor mai sus menționate** 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.

7. PRECIZARI DETM

Prezentul raport a fost refacut pe baza concluziilor comisiei de contestatii care s-a reunit in data de 13 noiembrie 2015 si a decis prin vot deschis acceptarea contestatiilor cu numerele 3112C/06.11.2014, 3112/28.11.2014, 3112/18.06.2015 si recalcularea punctajului pentru cele doua concentratii 100 si 400 mg. S-a constatat ca medicamentul cu DCI Panitumumab a obtinut punctaj maxim in doua situatii si recomandam includerea pe lista medicamentelor reimbursabile.

Recomandăm ca la efectuarea protocolului terapeutic pentru DCI Panitumumabum sa se ia in cosiderație doar combinațiile de concentrații care intrunesc punctajul de admitere necondiționată

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

