



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

DCI: RIFAMYCIN

INDICAȚIE: TUBERCULOSTATIC DE PRIMĂ LINIE

PUNCTAJ: 60



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: RIFAMYCIN

1.2. DC: RIFONAT 30 mg/ml

1.3 Cod ATC: J04AB03

1.4. Data eliberării APP: Autorizație pentru furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale conf. art. 699 alin. (2) din Legea 95/2006, Nr. 116/23.12.2014, cu valabilitate de 1(un)an.

1.5. Detinatorul de APP: YURIA-PHARM LTD

1.6. Tip DCI: Nou

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

Forma farmaceutică	Concentrat pentru soluție perfuzabilă
Concentrația	30mg/ml
Calea de administrare	iv
Mărimea ambalajului	Flacon x 20ml

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	95.69 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	95.69 RON

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
Tuberculoza cu diferite localizări (toate formele, inclusiv meningita tuberculoasă), ca parte a unei terapii combinate Boli infecțioase – inflamatorii produse de microorganisme sensibile la medicamente (în special stafilococi rezistenți), inclusiv lepră (combinat cu dapsonă pentru tipurile multibacilare de boală)	Pentru tuberculoză Adulți cu masă corporală sub 50 kg, iv lent 450mg o dată pe zi Adulți cu masă corporală peste 50 kg, iv lent 600mg o dată pe zi La pacienții cu toleranță scăzută la rifamicină, doza zilnică poate fi separată în două administrări Doza maximă zilnică este de 1.2 g Durata terapiei : 12 luni sau mai mult Copii : cu vârsta peste 3 ani, se prescriu 10 mg/kg pentru 1-2 administrări pe zi Doza maximă pentru copii : 450mg			



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

Medicamentul cu DCI Rifamycin nu a fost evaluat tehnic de autoritatea competentă franceză.

2.2. NICE

Grupul de Experți din cadrul Institutului Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale (NICE) nu a evaluat medicamentul cu DCI Rifamycin.

2.3. SMC

Medicamentul cu DCI Rifamycin nu a fost evaluat de Consorțiul Scoțian al Medicamentului (SMC).

2.4. IQWIG/GB-A

Medicamentul cu DCI Rifamycin nu are raport de evaluare tehnică elaborat de autoritățile competente din Germania.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Intrucât medicamentul este produs în Republica Ucraina nu există date privind comercializarea acestuia pe teritoriul țărilor Comunității Europene.

4. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR CLINICE PRIVIND TUBERCULOZA ȘI DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Standardele Internaționale care reglementează îngrijirea pacienților diagnosticați cu tuberculoză, elaborate la Haga în 2014 (ediția a treia), recomandă următoarele opțiuni terapeutice:

- **prima linie de tratament recomandată de WHO (pacienții nu au primit anterior medicație anti-TBC și nu prezintă risc de rezistență la medicamente)** - isoniazidum, rifampicinum, pirazinamidum și ehtambutolum (nu este recomandat la copiii HIV-negativ și nici la cei care prezintă tuberculoză non-cavitară) administrate timp de 2 luni;
- isoniazidum și rifampicinum pe o perioadă de 4 luni;
- în cazul rezistenței la rifampicinum se recomandă realizarea de culturi și testarea sensibilității la isoniazidum și-sau fluorochinolone (ofloxacinum);
- linia a doua de tratament (pacienții care au dezvoltat TBC forme rezistente sau extrem de rezistente la tratament) - se recomandă cel puțin 5 medicamente în faza intensivă (6-8 luni): pirazinamidum + 4 medicamente la care microorganismele se presupune că sunt sensibile (dintre agenții mai puțin potenți sunt amintiți: ethionamidum, protionamidum, cicloserinum, terizidonum și acidum p-





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

aminosalicilic), un agent injectabil (aminoglicozide: kanamicin, amikacin, streptomycin sau capreomycin); în faza de întreținere se vor administra cel puțin 3 medicamente la care microorganismele sunt sensibile;

- co-infecțare TBC + HIV, imunosupresie profundă ($CD4 < 50$ celule/mm³) – terapia antiretrovirală trebuie inițiată în primele 2 săptămâni de la începutul tratamentului pentru tuberculoză, dacă nu se constată prezența meningitei tuberculoase; pentru toți ceilalți pacienți, terapia antiretrovirală va fi inițiată în primele 8 săptămâni de tratament anti-TBC; pentru profilaxia altor infecții se recomandă asocierea medicamentului cu DCI Cotrimoxazolum;
- medicamente de linia a treia (grup 5) – a căror eficacitate în tratamentul anti-TBC nu a fost documentată prin studii clinice (cu excepția thiacetazonei) sunt: clofaziminum, linezolidum, amoxicilin/clavulanat, thioacetazon, imipenem/cilastatin, doze crescute de isonizidum și claritromicinum.

Într-un articol publicat în Jurnalul European privind Patologiile Respiratorii, intitulat „*Management of patients with multi-drug resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement*” schemele terapeutice propuse în cazul tuberculozei, forma activă cuprind următoarele medicamente:

- rifampicinum, isoniazidum;
- dacă se constată rezistența la rifampicinum/isoniazidum prin testare moleculară rapidă sau prin culturi de *Mycobacillum tuberculosis*, se vor utiliza: levofloxacinum sau moxifloxacinum + amikacinum, capreomycinum sau kanamicinum + protionamidum sau etionamidum + cicloserinum sau terizidonum + ethambutolum și pirazinamidum;
- în funcție de rezultatele obținute în urma unei noi culturi se vor administra cel puțin 4 medicamente active pe *Mycobacterium tuberculosis* în ordinea:
 - levofloxacinum sau moxifloxacinum;
 - amikacinum, kanamicinum sau capreocynum;
 - protionamidum, etionamidum;
 - cicloserinum, terizidonum;
 - acidum p-amino salicilic (PAS); nu este recomandată asocierea cu protionamidum sau etionamidum;
 - linezolidum;
 - medicamente din grupul 5 (clofaziminum, isoniazid doze mari, meropenemum/acidum clavulanic + linezolidum).



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

Ghidul clinic al OMS referitor la Programe naționale de management al tuberculozei la copii, ediția a doua, 2014, recomandă (asemănător schemelor terapeutice pentru adulți) utilizarea medicamentului rifampicinum ca terapie de primă linie.

5. PUNCTAJ

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare precum și conform listei înaintate de către Comitetul pentru stabilirea patologiilor transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice stabilită în conformitate cu OMS nr. 444/8.04.2015, DCI Rifamycin obține 60 de puncte ceea ce îi permite includerea 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.

Criterii de evaluare	Punctaj
DCI noi curative care se adresează unei patologii infecțioase, transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice	60

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare precum și listei înaintate de către Comitetul pentru stabilirea patologiilor transmisibile, cu impact major asupra sănătății publice stabilită în conformitate cu OMS nr. 444/8.04.2015, DCI Rifamycin **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.

Schemele de tratament prezentate în ghidul clinic al Organizației Mondiale a Sănătății (WHO,2014) recomandă medicamentul cu DCI **rifampicinum**, ca **terapie primă linie**, pentru **tuberculoza**. Din analiza celor două rezumate ale caracteristicilor produsului, rifampicinum, respectiv rifamycin, cele două DCI au același mecanism de acțiune și anume, bacteriostatic prin inhibarea ARN polimerazei ADN dependente. Putem concluziona că rifamycin poate fi administrat ca primă linie terapeutică în tuberculoză

7. RECOMANDĂRI

În raportul intitulat *Strategia Națională de Sănătate 2014-2020. Sănătate pentru prosperitate*, se menționează că incidența TBC în România este cea mare din UE, atât pentru cazurile noi cât și pentru recurențe. Cele mai afectate sunt grupuri populaționale din mediu rural, din regiunile mai sărace, bărbații și etnicii romi. 15% dintre cazurile noi au fost înregistrate la copii, iar o treime dintre cazurile noi pozitive, la





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

persoane cu vârsta cuprinsă între 15 și 34 ani. Riscul de deces pe plan național este de circa 6 ori mai mare decât media europeană (cca. 6 ‰00 în 2011-2012) [*INS, OMS/HFA-DB, Eurostat*].

Cu toate că în ultimii ani s-a constatat optimizarea managementului de caz reflectată prin creșterea ratei de succes a cazurilor incidente pulmonare pozitive bacteriologic (85% în 2009) și scăderea ratei abandonurilor (~46% în cohorta 2009), sistemul de sănătate românesc se confruntă cu o pondere destul mare a recidivelor precum și cu forme multi-rezistente la tratament - TB MDR, 3% din cazurile noi și 11% din cele prevalente – respectiv extrem de rezistente (TB XDR, cca. 10-12% din cazurile multi-rezistente).

Astfel, România se află printre cele 18 țări prioritare pentru OMS și pe primul loc, cel mai nefavorabil, în UE.

În acest sens recomandăm actualizarea periodică a Registrului Național pentru pacienții cu tuberculoză, instrument de monitorizare foarte important.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

