



**MINISTRY OF HEALTH
NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES
AND MEDICAL DEVICES**

48, Av. Sanatescu St, sector 1, 011478 Bucharest

Tel: +4021-317.11.15

Fax: +4021-316.34.97

www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: DAROLUTAMIDUM

INDICAȚIA: tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică

Data depunerii dosarului

16.10.2024

Numărul dosarului

32522

70 de puncte



1. Date generale

- 1.1. DCI: Darolutamidum
- 1.2. DC: Nubeqa 300 mg comprimate filmate
- 1.3. Cod ATC: L02BB06
- 1.4. Data eliberării APP: 27 martie 2020
- 1.5. Deținătorul de APP: Bayer AG, Deutschland
- 1.6. Tip DCI: nouă
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	comprimat filmat
Concentrația	300 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie cu blistere din PVC/Al x 112 comprimate filmate

- 1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 5.994/2024:

Denumire Comercială	NUBEQA 300 mg comprimate filmate
Prețul cu amănuntul pe ambalaj	15.179,40 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	135,53 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Nubeqa:

Nubeqa este indicat pentru tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală (mHSPC, metastatic hormonesensitive prostate cancer) în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică.

Doza recomandată este de 600 mg de darolutamidă (două comprimate de 300 mg) administrate de două ori pe zi, echivalentul unei doze zilnice totale de 1200 mg

Administrarea darolutamidei trebuie continuată până la progresia bolii sau până la apariția unei toxicități inacceptabile.

În cazul pacienților la care nu s-a efectuat castrare chirurgicală, pe parcursul tratamentului trebuie continuată castrarea medicală cu un analog al hormonului de eliberare a hormonului luteinizant (LHRH).

Pacienții cu mHSPC trebuie să înceapă tratamentul cu darolutamidă în asociere cu docetaxel. Primul dintre cele 6 cicluri de docetaxel trebuie administrat în decurs de 6 săptămâni de la inițierea tratamentului cu darolutamidă. Trebuie urmate recomandările din informațiile la medicament referitor la docetaxel.



Tratamentul cu darolutamidă trebuie continuat până la progresia bolii sau până la apariția unei toxicități inacceptabile, chiar dacă un ciclu de docetaxel este amânat, întrerupt sau oprit.

Doză omisă

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie luată imediat ce pacientul își amintește, înainte de următoarea doză programată. Pacientul nu trebuie să ia două doze în același timp pentru a compensa doza uitată.

Modificarea dozei

Dacă un pacient manifestă toxicitate \geq gradul 3 sau o reacție adversă intolerabilă asociată cu darolutamida, trebuie întreruptă administrarea sau doza trebuie redusă la 300 mg de două ori pe zi, până la ameliorarea simptomelor. Tratamentul poate fi reluat ulterior cu o doză de 600 mg de două ori pe zi.

Nu se recomandă reducerea dozei sub 300 mg de două ori pe zi, deoarece eficacitatea nu a fost stabilită.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență renală severă (RFGe 15-29 ml/min/ 1,73 m²) care nu fac hemodializă, doza inițială recomandată este de 300 mg de două ori pe zi.

Insuficiență hepatică : Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Datele disponibile privind farmacocinetica darolutamidei în insuficiența hepatică moderată sunt limitate. Darolutamida nu a fost studiată la pacienți cu insuficiență hepatică severă. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată și severă (clasele Child-Pugh B și C), doza inițială recomandată este de 300 mg de două ori pe zi.

Copii și adolescenți: Darolutamida nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți.

Mod de administrare

NUBEQA este destinat administrării orale.

Comprimatele trebuie luate întregi, cu alimente.

Mecanismul de acțiune

Darolutamida este un inhibitor al receptorilor de androgeni (RA) cu o structură pirazolică flexibilă substituită polar care se leagă cu un grad înalt de afinitate direct de domeniul de legare a liganzilor receptorilor. Darolutamida inhibă competitiv legarea androgenilor, translocarea nucleară a RA și transcripția mediată de RA. Un metabolit major, keto-darolutamida, a prezentat activitate similară darolutamidei in vitro. Tratamentul cu darolutamidă reduce proliferarea celulară a tumorii prostatei, ceea ce duce la o activitate antitumorală puternică.

Precizare SETS privind criteriile de evaluare solicitate

Reprezentantul în România al Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață pentru Nubeqa, respectiv compania Bayer SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru indicația „ *tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică*”, prin aplicarea criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4, din O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare.

2. Eficacitatea și siguranța terapiei cu DCI Darolutamidum pentru indicația cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală

Eficacitatea și siguranța darolutamidei în asociere cu docetaxel au fost evaluate în cadrul unui studiu de fază III multicentric, în regim dublu-orb, controlat cu placebo (ARASENS), efectuat la pacienți cu mHSPC. Un număr de 1306 pacienți au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra oral darolutamidă 600 mg de două ori pe zi (n=651) sau cu placebo (n=655), concomitent cu docetaxel 75 mg/m² timp de 6 cicluri.

Tratamentul cu darolutamidă sau placebo a continuat până la boala progresivă simptomatică, modificarea tratamentului antineoplazic, toxicitatea inacceptabilă, deces sau retragere din studiu. Prezența metastazelor a fost evaluată prin analiză radiologică centrală independentă. Pacienții care prezentau numai implicare ganglionară regională (M0) au fost excluși din studiu.

Randomizarea a fost stratificată în funcție de extinderea bolii (numai cu metastaze ganglionare non-regionale (M1a), metastaze osoase însoțite sau nu de metastaze ganglionare (M1b) sau metastaze viscerale însoțite sau nu de metastaze ganglionare, însoțite sau nu de metastaze osoase (M1c)) și în funcție de nivelul fosfatazei alcaline (< sau ≥ limita superioară a valorilor normale) la includerea în studiu.

Pacienților cu metastaze cerebrale li s-a permis să participe la studiu, dar nu au fost înrolați pacienți cu metastaze cerebrale.

Următoarele date demografice ale pacienților și caracteristici ale bolii au fost echilibrate între grupurile de tratament.

Vârsta mediană a fost 67 ani (interval 41-89) și 0,5% dintre pacienți aveau vârsta de 85 ani sau peste.

Distribuția rasială a fost 52% rasă caucaziană, 36% rasă asiatică și 4% rasă negroidă.

Majoritatea pacienților aveau un scor Gleason de 8 sau peste la diagnostic (78%). 71% dintre pacienți aveau un scor SP ECOG de 0 și 29% aveau un scor SP ECOG de 1.

86,1% dintre pacienți prezentau boală de novo și 12,9% prezentau boală recidivantă.

La includerea în studiu 3% dintre pacienți aveau M1a, 79,5% aveau M1b și 17,5% aveau M1c; valoarea fosfatazei alcaline era < LSVN la 44,5% dintre pacienți și ≥ LSVN la 55,5% dintre pacienți; valoarea mediană a PSA la momentul inițial era 30,3 μg/l, respectiv 24,2 μg/l pentru darolutamidă față de grupul cu placebo.

Pacienților cu antecedente medicale de crize convulsive li s-a permis să participe la studiu și 4 pacienți (0,6%) au fost înrolați în grupul cu darolutamidă+docetaxel.

77,0% dintre pacienți aveau boală cu volum mare și 23,0% aveau boală cu volum scăzut.

Boală cu volum mare a fost definită ca prezența metastazelor viscerale sau a mai mult de 4 leziuni osoase, cu cel puțin 1 metastază dincolo de coloana vertebrală sau oasele pelvine.

Aproximativ 25% dintre pacienți au primit concomitent tratament cu bifosonați sau denosumab.

Obiectivul final principal de eficacitate a fost reprezentat de supraviețuirea globală (OS).

Obiectivele finale secundare au fost reprezentate de timpul până la apariția cancerului de prostată rezistent la castrare, timpul până la progresia durerii, supraviețuirea fără evenimente simptomatice la nivel scheletic (SFESS), timpul până la primul eveniment simptomatic la nivel scheletic (ESS), timpul până la inițierea tratamentului antineoplazic ulterior, timpul până la agravarea simptomelor fizice asociate bolii și timpul până la inițierea utilizării de opioide timp de ≥ 7 zile consecutive.

Progresia durerii a fost evaluată cu ajutorul Inventarului succint al durerii – forma scurtă (BPI-SF) cu rezultat raportat de pacient (RRP), definită ca o agravare cu cel puțin 2 puncte față de valoarea cea mai scăzută și inițierea utilizării de opioide cu durată scurtă sau lungă de acțiune pentru durere timp de ≥ 7 zile consecutive.

Durata mediană a tratamentului a fost de 41,0 luni (interval: 0,1-56,5 luni) la pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și de 16,7 luni (interval: 0,3-55,8 luni) la pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel.

La 87,6%, respectiv 85,5% dintre pacienți s-au administrat 6 cicluri complete de docetaxel, iar la 1,5%, respectiv 2,0% dintre pacienți nu s-a administrat docetaxel în grupul de tratament cu darolutamidă+docetaxel, respectiv placebo+docetaxel.

TABEL nr. 1 Rezultate de eficacitate din studiul ARASENS

Parametru de eficacitate	Număr (%) de pacienți cu evenimente		Mediana (luni) (IÎ 95%)		Indice de risc ^b (Interval de încredere [IÎ] 95%) Valoarea p (unilateral) ^c
	Darolutamidă + docetaxel (N=651)	Placebo + docetaxel (N=654) ^a	Darolutamidă + docetaxel (N=651)	Placebo + docetaxel (N=654) ^a	
Supraviețuire globală ^d	229 (35,2%)	304 (46,5%)	NA (NA, NA)	48,9 (44,4, NA)	0,675 (0,568; 0,801) <0,0001

a un pacient din grupul cu placebo a fost exclus de la toate analizele

b Un indice de risc < 1 favorizează darolutamida

c pe baza testului de rang logaritmic stratificat

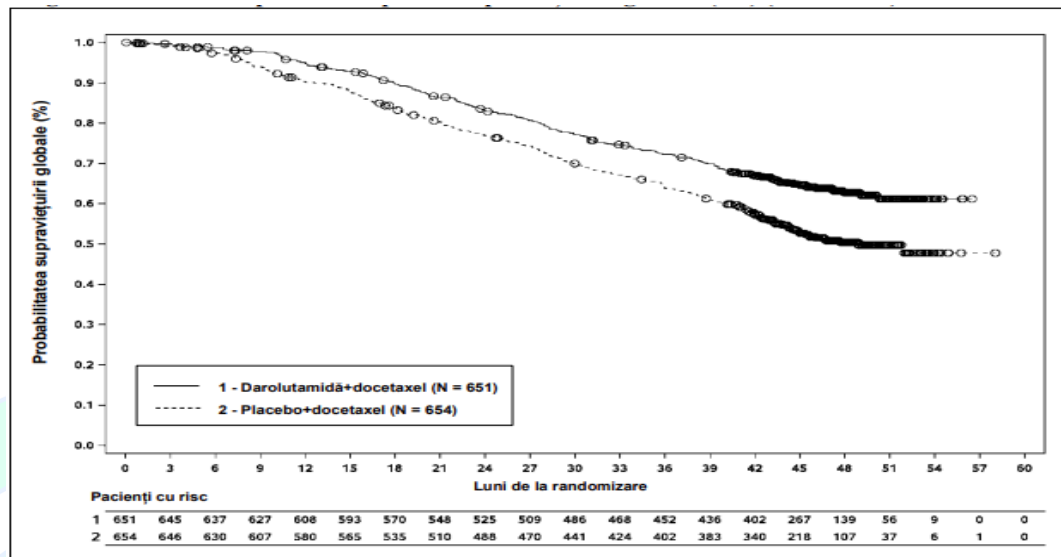
d Rezultatele privind OS au fost consecvente la toate subgrupele de pacienți, inclusiv pentru extinderea

bolii și pentru valorile fosfatazei alcaline

NA: nu s-a atins

Următoarele obiective finale secundare au prezentat un avantaj semnificativ statistic în favoarea pacienților din brațul darolutamidă+docetaxel comparativ cu pacienții din brațul placebo+docetaxel: timpul până la apariția cancerului de prostată rezistent la castrare, (mediana NA vs 19,1 luni; HR=0,357, $p<0,0001$); timpul până la primul eveniment scheletic simptomatic (mediana NA vs NA luni; HR=0,712, $p=0,0081$); timpul până la inițierea chimioterapiei antineoplazice ulterioare (mediana NA vs 25,3 luni; HR=0,388, $p<0,0001$); timpul până la progresia durerii (mediana NA vs 27,5 luni; HR=0,792, $p=0,0058$); timpul de supraviețuire fără evenimente scheletice (mediana 51,2 vs 39,7 luni; HR=0,609, $p<0,0001$).

FIGURA 1: Curbele Kaplan-Meier pentru supraviețuirea globală (OS) (ARASENS)^a



a Rata OS la 36 luni a fost 72,3% (ÎI 95%, 68,8-75,8) în grupul cu darolutamidă+docetaxel față de 63,8% (ÎI 95%, 60,1-67,6) în grupul cu placebo+docetaxel.
 Rata OS la 48 luni a fost 62,7% (ÎI 95%, 58,7-66,7) în grupul cu darolutamidă+docetaxel față de 50,4% (ÎI 95%, 46,3-54,6) în grupul cu placebo+docetaxel.

**TABEL nr. 2 Evenimente adverse raportate la pacienți cu mHSPC
 cărora li se administrează darolutamidă în asociere cu docetaxel în studiul ARASENS^{a, b}**

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (MedDRA)	Foarte frecvente	Frecvente
Tulburări vasculare	Hipertensiune arterială ^c	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Erupție cutanată tranzitorie ^{d, e}	
Afecțiuni musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv		Fracturi
Sistemul reproducător și afecțiuni ale sânelui		Ginecomastie
Investigații diagnostice ^f	Scăderea numărului de neutrofile Creștere a valorii serice a bilirubinei Creștere a valorii serice a ALT Creștere a valorii serice a AST	

a Durata mediană a expunerii a fost de 41,0 luni (interval: 0,1-56,5 luni) la pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și de 16,7 luni (interval: 0,3-55,8 luni) la pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. b Este posibil ca incidența reacțiilor adverse să nu se atribuie doar darolutamidei, ci poate exista și contribuția altor medicamente utilizate în asociere c Include hipertensiune arterială, creșterea tensiunii arteriale, urgență hipertensivă. d Include erupție cutanată tranzitorie, erupție asociată medicamentului, erupție cutanată eritematoasă, erupție cutanată foliculară, erupție cutanată maculară, erupție cutanată maculopapuloasă, erupție cutanată papuloasă, erupție cutanată pruriginosă, erupție cutanată pustuloasă, erupție cutanată veziculară, eritem, dermatită. e Incidența a fost cea mai ridicată în primele 6 luni de tratament. f Criteriile de Terminologie Comună pentru Evenimente Adverse (CTCEA) versiunea 4.03. Incidența se bazează pe valorile raportate ca rezultate anormale de laborator.



În studiul ARASENS a fost raportată hipertensiunea arterială la 13,8% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 9,4% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel.

Hipertensiunea arterială de gradul 3 a fost raportată la 6,4% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel comparativ cu 3,5% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel.

Câte un pacient din fiecare grup de tratament a prezentat hipertensiune arterială de gradul 4.

Un caz a fost raportat ca hipertensiune arterială de gradul 5 cu arterioscleroză de gradul 5 în grupul de tratament cu darolutamidă+docetaxel. Acest pacient avea antecedente de lungă durată de hipertensiune arterială și fumat, iar cazul a apărut la mai mult de 3 ani de la inițierea tratamentului cu darolutamidă.

Evenimentele de hipertensiune arterială au fost raportate mai frecvent la pacienții fără antecedente medicale de hipertensiune arterială în ambele grupuri de tratament.

Fracturile au apărut la 7,5% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamide+docetaxel și la 5,1% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel.

Numărul scăzut de neutrofile a fost raportat ca valoare anormală la analizele de laborator la 50,6% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 45,5% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. Numărul scăzut de neutrofile de gradul 3 și 4 a fost raportat la 34,4% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 31,4% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. În ambele brațe de tratament, incidența numărului scăzut de neutrofile și neutropenia au fost mai ridicate în primele luni de tratament, pentru ca apoi incidența și severitatea acestor evenimente să scadă.

A fost raportată creșterea valorii bilirubinei ca rezultat anormal de laborator la 19,6% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 10,0% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. Evenimentele au fost predominant de gradul 1 sau 2 ca intensitate. A fost raportată creșterea valorii bilirubinei de gradul 3 și gradul 4 la 0,5% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 0,3% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel.

A fost raportată creșterea valorii alaninaminotransferazei (ALT) ca rezultat anormal de laborator la 42,3% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 38,0% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. A fost raportată creșterea valorii aspartataminotransferazei (AST) ca rezultat anormal de laborator la 43,9% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 39,3% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. Au fost raportate creșteri ale ALT și AST care au fost predominant de gradul 1 ca intensitate. Au fost raportate creșteri ale ALT de gradul 3 și gradul 4 la 3,7% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 3,0% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel. Au fost raportate creșteri ale AST de gradul 3 și gradul 4 la 3,6% dintre pacienții cărora li se administrează darolutamidă+docetaxel și la 2,3% dintre pacienții cărora li se administrează placebo+docetaxel.

3. Evaluări HTA internaționale

ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)

HAS -Haute Autorité de Santé

Comisia pentru Transparență a decis, conform raportului datat 8 noiembrie 2023 și publicat pe site-ul HAS, acordarea unui **beneficiu terapeutic important** pentru tehnologia Nubeqa ca terapie de asociere de primă linie pentru categoria de pacienți acoperită de indicația menționată la punctul 1.9.

Luând în considerare atât demonstrarea superiorității în studiul de fază III ARASENS al terapiei de asociere darolutamidă + docetaxel + ADT versus placebo + docetaxel + ADT, în ceea ce privește supraviețuirea globală, respectiv imposibilitatea estimării unei mediane a supraviețuirii globale versus 48,9 luni în grupul de comparație și un HR = 0,675; 95% CI [0,568 - 0,801]; $p < 0,0001$, cât și absența unei concluzii formale privind calitatea vieții (criteriu explorator), Comisia pentru Transparență a decis că tehnologia Nubeqa asociază un beneficiu terapeutic adițional moderat comparativ cu terapia de asociere docetaxel + terapie de deprivare androgenică.

Conform raportului de evaluare a medicamentului Nubeqa cu nr. CT20280, medicamentele comparator pentru Darolutamidum validate de către Comisia pentru Transparență sunt:

1. agoniști LH-RH: goserelină, triptorelină, leuprorelină
2. antagoniști LH-RH: degarelix
3. inhibitori ai receptorilor androgenici: enzalutamidă, apalutamidă
4. inhibitori de sinteză a androgenilor (CYP17): abirateronă
5. chimioterapie: docetaxel.

ETM bazată pe cost-eficacitate

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

Conform raportului de evaluare a medicamentului Nubeqa pentru indicația menționată la punctul 1.9, publicat pe site-ul NICE cu nr. ta903 în data de 21 iunie 2023, **tehnologia Nubeqa este recomandată ca opțiune de tratament pentru utilizare în cadrul NHS, fără restricții față de termenii autorizației de punere pe piață.** Medicamentele validate drept comparator pentru Darolutamidum sunt: *terapie de deprivare androgenică, docetaxel + terapie de deprivare androgenică și enzalutamidă + terapie de deprivare androgenică.*

ETM bazată pe cost-eficacitate

SMC – Scottish Medicines Consortium

Conform raportului de evaluare a medicamentului Nubeqa pentru indicația menționată la punctul 1.9, publicat pe site-ul SMC cu nr. SMC 2604, **tehnologia Nubeqa este acceptată pentru utilizare în cadrul NHS Scotland, fără restricții față de termenii autorizației de punere pe piață.** Medicamentele validate drept comparator pentru Darolutamidum sunt: *terapia de deprivare androgenică, apalutamidă + terapia de deprivare androgenică, docetaxel + terapie de deprivare androgenică, enzalutamidă + terapie de deprivare androgenică și abirateronă + terapia de deprivare androgenică.*

ETM bazată pe cost-eficacitate
G-BA – der Gemeinsame Bundesausschuss

Conform rezoluției publicate pe site-ul G-BA privind terapia cu Nubeqa cu indicația menționată la punctul 1.9, datată 21 Septembrie 2023, există un indiciu de beneficiu suplimentar semnificativ pentru tehnologia Nubeqa în comparație cu privarea convențională de androgeni în asociere cu docetaxel cu sau fără prednison sau prednisolon.

Conform aceluiași raport publicat, medicamentele comparator pentru tehnologia cu DCI Darolutamidum au fost considerate următoarele:

1. abirateronă + terapia de deprivare androgenică
2. enzalutamidă + terapia de deprivare androgenică
3. apalutamidă + terapia de deprivare androgenică
4. docetaxel + terapia de deprivare androgenică.

4. Statutul de compensare a DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie

Bayer România SRL a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI Darolutamidum este rambursat, pentru indicația de la punctul 1.9, în **18** state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie, după cum urmează:

Nr.	Țara	Compensare (da/nu)	Nivel compensare	Condiții de prescriere (inclusiv restricții) (da/nu)	Protocol de prescriere
1.	Austria	DA	100%	nu	da
2.	Belgia	DA	100%	nu	da
3.	Bulgaria	DA	100%	nu	da
4.	Cipru				
5.	Croatia	DA	100%	nu	da
6.	Republica Cehă				
7.	Danemarca				
8.	Estonia	DA	100%	nu	da
9.	Finlanda	DA	100%	nu	da
10.	Franta	DA	100%	da	da
11.	Germania	DA	100%	nu	da
12.	Grecia	DA	100%	nu	da
13.	Ungaria				
14.	Irlanda				
15.	Italia	DA	100%	nu	da
16.	Letonia	DA	100%	da	da

17.	Lituania				
18.	Luxemburg	DA	100%	nu	da
19.	Malta				
20.	Marea Britanie	DA	100%	nu	da
21.	Olanda				
22.	Polonia	DA	100%	nu	da
23.	Portugalia	DA	100%	nu	da
24.	Slovacia	DA	100%	da	da
25.	Slovenia	DA	100%	nu	da
26.					
27.	Suedia	DA	100%	da	da

5. Costul terapiei

Solicitantul nu a propus niciun medicament comparator pentru tehnologia Nubeqa.

6. Punctaj

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
Haute Autorité de Santé (HAS)	15
National Institute of Health and Care Excellence (NICE)	15
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)/ der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA)	15
Statutul de compensare a DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie	25
Costul terapiei: nu a fost estimat niciun impact bugetar	0
TOTAL: 70 de puncte	

7. Concluzie

Conform prevederilor O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, pentru medicamentul cu DCI **Darolutamidum** având indicația „**tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală (mHSPC, metastatic hormonesensitive prostate cancer) în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică,** se întrunește punctajul de includere 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.

8. Recomandări

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI **Darolutamidum** cu indicația **„tratamentul bărbaților adulți cu cancer de prostată metastatic sensibil la terapia hormonală (mHSPC, metastatic hormonesensitive prostate cancer) în asociere cu docetaxel și terapie de deprivare androgenică,,**

Referințe bibliografice:

1. RCP Nubeqa, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240516162423/anx_162423_ro.pdf
2. EPAR Nubeqa
3. O.M.S. nr. 5.994/2024
4. H.G. Nr. 720/2008 republicată, actualizat
5. OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat
6. HAS, https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-20280_NUBEQA_PIC_INS_AvisDef_CT20280.pdf
7. NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/ta903/resources/darolutamide-with-androgen-deprivation-therapy-and-docetaxel-for-treating-hormonesensitive-metastatic-prostate-cancer-pdf-82615424991685>
8. SMC, <https://scottishmedicines.org.uk/media/7870/darolutamide-nubeqa-resub-final-sept-2023-for-website.pdf>
9. G-ba, https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6173/2023-09-21_AM-RL-XII_Darolutamid_D-928_BAnz.pdf
10. Ghidul ESMO 2020, 2023
11. Legea nr. 293/2022, actualizată

Raport finalizat la data de. 23.01.2024

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu