



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: OCRELIZUMAB

INDICAȚII:

- *în tratamentul pacienților adulți cu forme recurente de scleroză multiplă (SMR) cu boala activă definită prin caracteristici clinice sau imagistice care vizează pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (RMS) cu boală activă care nu au primit anterior nicio terapie de modificare a bolii sau pacienți adulți tratați anterior cu terapie de modificare a bolii a căror boală nu este foarte activă*
- *în tratamentul pacienților adulți cu scleroză multiplă primar progresivă (SMPP), incipientă în ceea ce privește durata bolii și nivelul de dizabilitate și cu caracteristici imagistice ale activității inflamatorii*

Data depunerii dosarului

07.08.2024

Numărul dosarului

25585

Actualizare protocol terapeutic - adăugarea unei noi concentrații



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Ocrelizumab
1.2. DC: Ocrevus 920 mg soluție injectabilă
1.3 Cod ATC: L04AA
1.4 Data eliberării APP: 8 ianuarie 2018
1.5. Deținătorul de APP: Roche Registration GMBH
1.6. Tip DCI: DCI cunoscut
1.7. Forma farmaceutică:

tratarea, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică

Soluție injectabilă

Concentrație	920 mg
Calea de administrare	subcutanată
Mărimea ambalajului	Cutie cu un flacon x 23 ml soluție injectabilă

- 1.8. Preț conform avizului de preț nr. GS1-20702 /31.07.2024 aprobat de Ministerul Sănătății

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	45.979,85
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	45.979,85

- 1.9. Indicațiile terapeutice și dozele de administrare conform RCP

Ocrevus este indicat:

- în tratamentul pacienților adulți cu forme recurente de scleroză multiplă (SMR) cu boala activă definită prin caracteristici clinice sau imagistice care vizează pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (RMS) cu boală activă care nu au primit anterior nicio terapie de modificare a bolii sau pacienți adulți tratați anterior cu terapie de modificare a bolii a căror boală nu este foarte activă
- în tratamentul pacienților adulți cu scleroză multiplă primar progresivă (SMPP), incipientă în ceea ce privește durata bolii și nivelul de dizabilitate și cu caracteristici imagistice ale activității inflamatorii



Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de 920 mg, administrată la intervale de 6 luni.

Nu este necesară divizarea dozei inițiale sau a dozelor ulterioare în administrări separate.

Trebuie menținut un interval de minimum 5 luni între administrarea dozelor de ocrelizumab.

Mod de administrare

Ocrevus 920 mg soluție injectabilă nu este destinat administrării pe cale intravenoasă și trebuie întotdeauna administrat prin injectare subcutanată.

Grupe speciale de pacienți

Adulți cu vârsta peste 55 de ani

Pe baza datelor limitate disponibile pentru ocrelizumab cu administrare intravenoasă nu este necesară ajustarea dozelor la pacienți cu vârsta peste 55 de ani. Pacienții înrolați în studiile clinice aflate în desfășurare vor fi tratați în continuare cu ocrelizumab intravenos în doză de 600 mg, la interval de șase luni, după ce depășesc vârsta de 55 de ani. Utilizarea ocrelizumab pe cale subcutanată nu a fost studiată la pacienți cu vârsta peste 65 de ani.

Insuficiență renală

Siguranța și eficacitatea ocrelizumab la pacienții cu insuficiență renală nu au fost studiate oficial. Au fost incluși în studii clinice pacienți cu insuficiență renală ușoară. Nu există experiență la pacienți cu insuficiență renală moderată și severă. Ocrelizumab este un anticorp monoclonal care se elimină prin catabolism (de exemplu, prin descompunere în peptide și aminoacizi), așadar nu este așteptat ca la pacienții cu insuficiență renală să fie necesară o ajustare a dozei.

Insuficiență hepatică

Siguranța și eficacitatea ocrelizumab la pacienții cu insuficiență hepatică nu au fost studiate oficial. Au fost incluși în studii clinice pacienți cu insuficiență hepatică ușoară. Nu există experiență la pacienți cu insuficiență hepatică moderată și severă. Ocrelizumab este un anticorp monoclonal care se elimină prin catabolism (și nu prin excreție hepatică), așadar nu este de așteptat ca la pacienții cu insuficiență hepatică să fie necesară ajustare a dozei.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea ocrelizumab la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

PRECIZĂRI DETM

ROCHE ROMÂNIA SRL a solicitat evaluarea documentației depuse, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 1 „Criterii de adăugare a unei DCI compensate” din OMS nr. 861/2014 actualizat, pentru adăugarea concentrației noi de 920 mg în cadrul indicațiilor rambursate, respectiv:

„Ocrevus este indicat:

- în tratamentul pacienților adulți cu forme recurente de scleroză multiplă (SMR) cu boala activă definită prin caracteristici clinice sau imagistice care vizează pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (RMS)



cu boală activă care nu au primit anterior nicio terapie de modificare a bolii sau pacienți adulți tratați anterior cu terapie de modificare a bolii a căror boală nu este foarte activă

- în tratamentul pacienților adulți cu scleroză multiplă primar progresivă (SMPP), incipientă în ceea ce privește durata bolii și nivelul de dizabilitate și cu caracteristici imagistice ale activității inflamatorii”.

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, actualizată, medicamentul cu DCI OCRELIZUMAB este inclus în Sublista C, SECȚIUNEA C2 DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P4: Programul național de boli neurologice ,Subprogramul de tratament al sclerozei multiple la poziția 9.

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 10 cod (L002G): SCLEROZA MULTIPLĂ - TRATAMENT IMUNOMODULATOR, este redat mai jos:

„Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 10 cod (L002G): DCI Ocrelizumab

Indicații terapeutice la inițierea terapiei

1. Tratamentul pacienților adulți cu forme recurente de scleroză multiplă (SMR) cu boala activă definită prin caracteristici clinice sau imagistice care vizează pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (RMS) cu boală activă care nu au primit anterior nicio terapie de modificare a bolii sau pacienți adulți tratați anterior cu terapie de modificare a bolii a căror boală nu este foarte activă.

2. Tratamentul pacienților adulți cu scleroză multiplă primar progresivă (SMPP), incipientă în ceea ce privește durata bolii și nivelul de dizabilitate și cu caracteristici imagistice ale activității inflamatorii.

Doza recomandată

Tratamentul cu Ocrelizumabum trebuie inițiat și supravegheat de către un medic specialist cu experiență în diagnosticarea și tratamentul afecțiunilor neurologice, care are acces la suport medical adecvat pentru abordarea terapeutică a reacțiilor adverse severe, cum sunt reacțiile legate de administrarea perfuziei (RAP).

Premedicația pentru reacțiile asociale perfuziei

Următoarele două medicamente trebuie administrate înaintea fiecărei perfuzii cu Ocrelizumabum, pentru a reduce frecvența și severitatea RAP:

- metilprednisolon (sau un echivalent) în doză de 100 mg, administrat intravenos cu aproximativ 30 minute înaintea fiecărei perfuzii cu Ocrelizumabum;



- **antihistaminic, cu aproximativ 30 - 60 minute înaintea fiecărei perfuzii cu Ocrelizumabum;**

În plus, poate fi luată în considerare administrarea ca premedicație și a unui antitermic (de exemplu paracetamol), cu aproximativ 30 - 60 minute înaintea fiecărei perfuzii cu Ocrelizumabum.

Doza inițială

Doza inițială de 600 mg se administrează sub forma a două perfuzii intravenoase separate; prima perfuzie cu doza de 300 mg, urmată după 2 săptămâni de a doua perfuzie cu doza de 300 mg.

Dozele ulterioare

Ulterior, dozele următoare de Ocrelizumabum se administrează sub forma unei singure perfuzii intravenoase cu doza de 600 mg, la interval de 6 luni. Prima doză ulterioară de 600 mg trebuie administrată la șase luni după prima perfuzie cu doza inițială. Trebuie menținut un interval de minim 5 luni între administrarea dozelor de Ocrelizumabum.

Observații:

Înainte de administrarea perfuziei:

- **Abordarea terapeutică a reacțiilor adverse: trebuie să fie disponibile resurse adecvate pentru abordarea terapeutică a reacțiilor severe cum sunt reacții asociate perfuziei (RAP) grave, reacții de hipersensibilitate și/sau reacții anafilactice.**

- **Hipotensiunea arterială: ca simptom al RAP, poate apărea pe durata administrării perfuziei cu Ocrelizumab. Prin urmare, întreruperea temporară a tratamentului antihipertensiv trebuie luată în considerare cu 12 ore înainte și pe durata administrării fiecărei perfuzii cu Ocrelizumab. Nu au fost incluși în studii pacienți cu antecedente de insuficiență cardiacă congestivă (clasele III și IV New York Heart Association).**

- **Premedicație: pacienților trebuie să li se administreze premedicație pentru a reduce frecvența și severitatea RAP.**

Pe durata administrării perfuziei:

La pacienții care prezintă simptome pulmonare severe, cum sunt bronhospasm sau acutizare a astmului bronșic, trebuie luate următoarele măsuri:

- **întreruperea imediată și permanentă a perfuziei**

- **administrarea de tratament simptomatic**

- **monitorizarea pacientului până la remiterea simptomelor pulmonare, deoarece ameliorarea inițială a simptomelor poate fi urmată de deteriorare.**

Hipersensibilitatea poate fi dificil de diferențiat de o RAP în ceea ce privește simptomele. Dacă se suspectează o reacție de hipersensibilitate pe durata administrării perfuziei, perfuzia trebuie oprită imediat și permanent.

După administrarea perfuziei:



- **Pacienții tratați cu Ocrelizumab trebuie supravegheați pentru orice simptom de RAP timp de cel puțin o oră după terminarea perfuziei.**

- **Medicii trebuie să avertizeze pacienții cu privire la faptul că o RAP poate apărea în interval de 24 ore de la perfuzie.**

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat, **adăugarea** este definită ca *inclusiunea 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.*

Criteriile pentru adăugarea unui DCI compensat sunt redată în Tabelul nr. 1 din OMS 861/2014 actualizat:

Tabelul nr. 1 - Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate

Nr. crt.	Criterii	Detalii
1.	Crearea adresabilității pentru pacienți	Se va arăta cum se va rezolva prin adăugare lipsa accesului la tratament, complianța la tratament a unor categorii de pacienți, segmente populaționale sau stadii de boală.
2.	Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie	Este necesară pentru a demonstra utilizarea produsului pe scară largă în cel puțin trei state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie și menținerea unei abordări unitare.
3.	Analiza de impact financiar	Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.

Notă:

1. „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. „În vederea emiterii deciziei de **adăugare** în Listă de către ANMDMR, pentru un segment sau grup populațional nou/pentru modificarea liniei de tratament/includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, trebuie îndeplinite cumulativ criteriile prevăzute la nr. crt. 1 și 2 din tabelul nr. 1, iar pentru situația descrisă la pct. 1, doar criteriul prevăzut la nr. crt. 3 din tabelul nr. 1.”



Analiza de impact financiar

Costurile terapiei cu Ocrevus 920 mg soluție injectabilă

Conform RCP, doza recomandată este de 920 mg, administrată la intervale de 6 luni.

Ocrevus 920 mg soluție injectabilă se prezintă sub formă de cutie x 1 flacon de 23 ml cu un preț de 45,979,85 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 45.979,85 Lei/ UT.

Costul terapiei pentru 3 ani este **275.879,1 Lei** (45.979,85 x 6 administrări) .

Costurile terapiei cu Ocrevus 300 mg soluție injectabilă

Conform RCP, doza inițială de 600 mg se administrează sub forma a două perfuzii intravenoase separate; prima perfuzie cu doza de 300 mg, urmată după 2 săptămâni de a doua perfuzie cu doza de 300 mg și dozele următoare de ocrelizumab se administrează sub forma unei singure perfuzii intravenoase, cu doza de 600 mg, la interval de 6 luni . Prima doză ulterioară de 600 mg trebuie administrată la șase luni după prima perfuzie cu doza inițială.

Ocrevus 300 mg soluție injectabilă se prezintă sub formă de cutie x 1 flacon de 10 ml concebrtat cu un preț de 23.025,52 Lei (preț cu amănuntul maximal cu TVA) și 23.025,52 Lei/ UT.

Costul terapiei pentru 3 ani este **276.306,24 Lei** (23.025,52 x 12 administrări) .

Comparând costurile celor două forme farmaceutice , pe o perioadă de 3 ani, se constată că administrarea medicamentului Ocrevus 920 mg soluție injectabilă, generează economii cu 0,15 % mai mici decât Ocrevus 300 mg soluție injectabilă, rezultând un impact bugetar neutru.

3. CONCLUZIE

Conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Ocrelizumab și DC Ocrevus 920 mg soluție injectabilă, pentru indicațiile de la punctul 1.9. întrunește punctajul 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, SUBLISTA C, SECȚIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc, P4: Programul național de boli neurologice ,Subprogramul de tratament al sclerozei multiple.*



4. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI OCRELIZUMAB și DC OCREVUS 920 mg soluție injectabilă, cu includerea **concentrației de 920 mg** în protocolul terapeutic aferent DCI OCRELIZUMAB din OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, pentru indicațiile terapeutice rambursate:

„Ocrevus este indicat:

- în tratamentul pacienților adulți cu forme recurente de scleroză multiplă (SMR) cu boala activă definită prin caracteristici clinice sau imagistice care vizează pacienți adulți cu scleroză multiplă recurent-remisivă (RMS) cu boală activă care nu au primit anterior nicio terapie de modificare a bolii sau pacienți adulți tratați anterior cu terapie de modificare a bolii a căror boală nu este foarte activă
- în tratamentul pacienților adulți cu scleroză multiplă primar progresivă (SMPP), incipientă în ceea ce privește durata bolii și nivelul de dizabilitate și cu caracteristici imagistice ale activității inflamatorii”.

Referințe bibliografice:

RCP Ocrevus (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240620162756/anx_162756_ro.pdf)

Raport finalizat in data de:
23.10.2024

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