



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: OMALIZUMABUM

INDICAȚII:

- *tratament adjuvant pentru îmbunătățirea controlului astmului bronșic la pacienții cu astm alergic sever persistent, care prezintă test cutanat pozitiv sau reactivitate in vitro la un alergen permanent din aer și care au funcția pulmonară redusă (FEV1 <80%), precum și simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruște în timpul nopții și care au avut multiple exacerbări astmatice severe confirmate, în ciuda administrării zilnice pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi și agoniști beta 2 cu acțiune de lungă durată - Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)*
- *tratament adjuvant pentru îmbunătățirea controlului astmului bronșic la pacienții cu astm alergic sever persistent, care prezintă test cutanat pozitiv sau reactivitate in vitro la un alergen permanent din aer și simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruște în timpul nopții și care au avut multiple exacerbări astmatice severe confirmate, în ciuda administrării zilnice pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi și agoniști beta 2 cu acțiune de lungă durată - Copii (cu vârsta între 6 și <12 ani)*

Data depunerii dosarului

30.08.2024

Numărul dosarului

27737

Adăugarea unei noi forme farmaceutice și a unei noi concentrații



1. Date generale

1.1. DCI: Omalizumabum

1.2. DC: Xolair 75 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

DC: Xolair 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

DC: Xolair 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut

DC: Xolair 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

1.3. Cod ATC: R03DX05

1.4. Data eliberării primei APP: 25 Octombrie 2005

1.5. Deținătorul de APP: Novartis Europharm Limited, Ireland

1.6. Tip DCI: DCI cunoscută

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

<i>Forma farmaceutică</i>	soluție injectabilă în stilou injector preumplut soluție injectabilă în seringă preumplută
<i>Concentrații</i>	75 mg; 150 mg; 300mg
<i>Calea de administrare</i>	subcutanată
<i>Mărimea ambalajului</i>	pentru Xolair 75 mg cutie cu 1 stilou injector preumplut x 0,5 ml sol. inj. pentru Xolair 150 mg cutie cu 1 stilou injector preumplut x 1 ml sol. inj. pentru Xolair 300 mg cutie cu 1 stilou injector preumplut x 2 ml sol. inj. cutie cu 1 seringă preumplută x 2 ml sol. inj.

1.8.1. Preț conform avizului Ministerului Sănătății nr. MS-DFDM 20481/02.07.2024

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Xolair 75 mg	766,41 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	766,41 lei

1.8.2. Preț conform avizului Ministerului Sănătății nr. MS-DFDM 20482/28.06.2024

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Xolair 150 mg	1180,93 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	1180,93 lei



1.8.3. Preț conform avizului Ministerului Sănătății nr. MS-DFDM 20565/19.06.2024

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Xolair 300mg stilou injector	2335,96 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	2335,96 lei

1.8.4. Preț conform avizului Ministerului Sănătății nr. MS-DFDM 20564/28.06.2024

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Xolair 300mg seringă preumplută	2335,96 lei
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	2335,96 lei

1.9. Indicațiile terapeutice și dozele de administrare conform RCP Xolair

Adulți și adolescenți (cu vârsta de 12 ani și peste)

Xolair este indicat ca tratament adjuvant pentru îmbunătățirea controlului astmului bronșic la pacienții cu astm alergic sever persistent, care prezintă test cutanat pozitiv sau reactivitate in vitro la un alergen permanent din aer și care au funcția pulmonară redusă (FEV1 <80%), precum și simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruște în timpul nopții și care au avut multiple exacerbări astmatice severe confirmate, în ciuda administrării zilnice pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi și agoniști beta 2 cu acțiune de lungă durată.

Copii (cu vârsta între 6 și <12 ani)

Xolair este indicat ca tratament adjuvant pentru îmbunătățirea controlului astmului bronșic la pacienții cu astm alergic sever persistent, care prezintă test cutanat pozitiv sau reactivitate in vitro la un alergen permanent din aer și simptome frecvente în timpul zilei sau treziri bruște în timpul nopții și care au avut multiple exacerbări astmatice severe confirmate, în ciuda administrării zilnice pe cale inhalatorie de doze mari de corticosteroizi și agoniști beta 2 cu acțiune de lungă durată.

Tratamentul cu Xolair trebuie avut în vedere numai la pacienții cu astm bronșic mediat cu certitudine de IgE (imunoglobulină E).

Doza și frecvența administrării adecvate de omalizumab pentru aceste afecțiuni sunt stabilite în funcție de cantitatea inițială de IgE (UI/ml), determinată înainte de începerea tratamentului, și greutatea corporală (kg).

Înainte de administrarea dozei inițiale, pacienților trebuie să li se determine concentrația IgE prin orice determinare uzuală a IgE totale serice, pentru stabilirea dozei.

Pe baza acestor determinări, pentru fiecare administrare pot fi necesare 75 până la 600 mg de omalizumab, administrate fracționat în 1 până la 4 injectări.

Este puțin probabil ca pacienții cu astm alergic, cu concentrația IgE inițială mai mică de 76 UI/ml să obțină beneficii terapeutice

Înainte de inițierea terapiei, medicii care prescriu acest medicament trebuie să se asigure că pacienții adulți și adolescenți, cu valori ale concentrației IgE mai mici de 76 UI/ml și copii (cu vârsta de la 6 până la <12 ani) cu valori ale concentrației IgE mai mici de 200 UI/ml prezintă reactivitate certă (RAST) in vitro la un alergen permanent.



În Tabelul 1 este prezentată o schemă de conversie, iar Tabelele 2 și 3 prezintă schemele privind determinarea dozei.

Omalizumab nu trebuie administrat pacienților care, înainte de începerea tratamentului, prezintă valori ale concentrației plasmatice de IgE sau ale greutateii corporale, exprimate în kilograme, în afara limitelor din tabelul de dozare.

Doza maximă recomandată este de 600 mg omalizumab la fiecare două săptămâni.

Tabelul nr. 1

**Conversia dozei din mg în număr de seringi/stilouri injectoare preumplute*,
număr de injecții** și volum total de injectat pentru fiecare administrare**

*Xolair 300 mg seringă preumplută și toate concentrațiile Xolair stilou injector preumplut nu sunt indicate utilizării de către pacienții cu vârsta <12 ani.

**Acest tabel reprezintă numărul minim de injecții pentru pacienți, însă există alte asocieri posibile de seringă/stilou injector pentru obținerea dozei dorite

Tabelul nr. 2

**Administrarea la fiecare 4 săptămâni; Dozele de omalizumab (miligrame per doză)
administrare prin injectare subcutanată la fiecare 4 săptămâni**

Tabelul nr. 3

**Administrarea la fiecare 2 săptămâni; Dozele de omalizumab (miligrame per doză)
administrare prin injecție subcutanată la fiecare 2 săptămâni**

Durata tratamentului, monitorizare și ajustări ale dozei

Astm alergic

Xolair este destinat tratamentului de lungă durată. Studiile clinice au demonstrat că durează cel puțin 12-16 săptămâni ca tratamentul să-și dovedească eficacitatea. La 16 săptămâni de la începerea tratamentului cu Xolair, pacienții trebuie evaluați de către medicii acestora, pentru determinarea eficacității tratamentului, înaintea administrării unor injecții suplimentare. Decizia de continuare a tratamentului după 16 săptămâni sau ulterior trebuie să fie argumentată de observarea unei îmbunătățiri semnificative în ceea ce privește controlul general al astmului bronșic.

Întreruperea tratamentului conduce, în general, la recurența concentrațiilor crescute de IgE libere și a simptomelor asociate. Concentrațiile totale ale IgE cresc în timpul tratamentului și rămân crescute timp de până la un an de la întreruperea acestuia. Prin urmare, o nouă determinare a concentrațiilor de IgE în timpul tratamentului nu poate fi utilizată ca indicator pentru determinarea dozelor. Determinarea dozelor în cazul întreruperii tratamentului pe timp de mai puțin de un an trebuie să se bazeze pe concentrațiile plasmatice ale IgE obținute la determinarea inițială a dozei. Concentrațiile serice totale ale IgE pot fi determinate din nou pentru stabilirea dozei, dacă tratamentul a fost întrerupt timp de un an sau mai mult.

Dozele trebuie ajustate în cazul unor modificări semnificative ale greutateii corporale.



Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (cu vârsta de 65 de ani și peste): Datele disponibile privind administrarea omalizumab la pacienții cu vârsta peste 65 ani sunt limitate, dar nu există nicio dovadă că pacienții vârstnici necesită o doză diferită față de pacienții adulți tineri.

Insuficiență renală sau hepatică: Nu au fost efectuate studii privind efectul funcției renale sau hepatice afectate asupra farmacocineticii omalizumab. Din cauza faptului că clearance-ul omalizumabului la doze clinice este dominat de sistemul reticulo-endotelial (SRE), este improbabil ca acesta să fie modificat de insuficiența renală sau hepatică. Deoarece nu se recomandă o anumită ajustare a dozei pentru acești pacienți, omalizumab trebuie administrat cu precauție.

Copii și adolescenți: În astmul alergic, siguranța și eficacitatea omalizumab la pacienții cu vârsta sub 6 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Doar pentru administrare subcutanată. Omalizumab nu trebuie administrat pe cale intravenoasă sau intramusculară.

Xolair 300 mg seringă preumplută și toate concentrațiile Xolair stilou injector preumplut nu sunt indicate utilizării de către pacienții cu vârsta <12 ani. Xolair 75 mg seringă preumplută și Xolair 150 mg seringă preumplută pot fi utilizate la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 și 11 ani cu astm alergic.

Dacă este nevoie de mai mult de o injecție pentru a obține doza necesară, injecțiile trebuie administrate în două sau mai multe locuri de injectare.

Pacienții fără antecedente cunoscute de anafilaxie își pot autoadministra Xolair sau medicamentul le poate fi administrat de un aparținător, începând cu doza a patra, dacă un medic stabilește că acest lucru este adecvat.

Pacientul sau aparținătorul trebuie să fi fost instruit anterior cu privire la tehnica corectă de injectare și la recunoașterea primelor semne și simptome ale reacțiilor adverse grave.

Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați în RCP Xolair.

Mecanism de acțiune

Omalizumab este un anticorp monoclonal umanizat, obținut prin recombinare ADN care se leagă în mod selectiv de imunoglobulina umană E (IgE) și previne legarea IgE de FcεRI (receptor IgE de mare afinitate) de bazofile și mastocite, reducând astfel cantitatea de IgE libere, disponibilă pentru declanșarea cascadei alergice.

Anticorpul este o kappa IgG1 care conține regiuni-cadru umane împreună cu regiuni complementare de anticorp sursă murinic care se leagă de IgE.

Tratamentul subiecților atopici cu omalizumab a determinat scăderea numărului receptorilor FcεRI (fenomen de down-regulation) de pe suprafața bazofilelor.

Omalizumab inhibă inflamația mediată de IgE, fapt evidențiat de numărul redus de eozinofile din sânge și țesuturi și de mediatorii inflamatorii diminuați, inclusiv IL-4, IL-5 și IL-13, prin celule care aparțin sau nu sistemului imunitar înăscut și adaptativ.

Precizare SETS privind criteriile de evaluare solicitate

Reprezentantul Deținătorului Autorizației de Punere pe Piață în România, compania Novartis Pharma Services România SRL, a solicitat evaluarea dosarului pentru medicamentul cu DCI Omalizumabum și indicațiile menționate la punctul 1.9 prin aplicarea criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 1 din OMS nr. 861/2014 actualizat, intitulat „Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate,,.

2. Compensarea în România a terapiei cu DCI Omalizumabum

Medicamentul cu DCI Omalizumabum este inclus în H.G. nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, la rubrica „G31h Afecțiuni pulmonare cronice,, din cadrul Secțiunii C1 „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință,, parte a Sublistei C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%,,.

Medicamentul cu DCI Omalizumabum este listat în H.G. nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare la poziția 5 din G21h, având alocat simbolul aferent terapilor care se prescriu în baza protocolului elaborat de către Comisiile de Specialitate din cadrul Ministerului Sănătății.

Protocolul pentru medicamentul cu DCI Omalizumabum aprobat în OMS/CNAS nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare, este redat în cele ce urmează:

„Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 261 cod (R03DX05): DCI OMALIZUMABUM

I. Indicații terapeutice:

Astmul alergic sever refractar insuficient controlat cu doze mari de corticosteroid inhalator în asociere cu beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune, cu nivele de IgE serice totale în intervalul acceptat (30 UI/ml - 1500 UI/ml)

II. Criterii de includere:

1. adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani
2. diagnostic de astm sever, conform recomandărilor Strategiei Globale pentru Managementul și Prevenirea Astmului (GINA);
3. alergie IgE mediată confirmată prin una din (inclusiv în antecedente):
 - a) test cutanat prick pozitiv la minimum un aeroalergen peren;
 - b) IgE specifice prezente la minimum un aeroalergen peren (peste nivelul prag indicat de laborator);
4. management al astmului optimizat de către medicul specialist, cu durată de urmărire de minimum 6 luni, care să includă:
 - a) tratament cu corticosteroizi inhalatori în doză mare, conform recomandărilor GINA (vezi tabel anexa 1), în asociere cu beta-2 agonist cu durată lungă de acțiune timp de minimum 6 luni (tehnică inhalatorie corectă și aderență la tratament confirmată de medicul curant);
 - b) managementul corect al comorbidităților (rinosinuzită cronică, reflux gastroesofagian, tulburări psihice etc.) sau altor condiții (fumatul de țigarete);
5. lipsa de control al astmului, conform ghidului GINA, definită prin una din:
 - a) control redus al simptomelor (scor ACT < 20 sau scor ACQ > 1,5)
 - b) exacerbări frecvente (= 2/an) care necesită corticosteroizi orali sau exacerbări severe (= 1/an) care necesită spitalizare

III. Criterii de excludere:

Hipersensibilitate/intoleranță la omalizumab sau la unul din excipienți

IV. Tratament:

Posologie:

Doza și frecvența administrării adecvate de Xolair pentru aceste afecțiuni sunt stabilite în funcție de cantitatea inițială de IgE (UI/ml), determinată înainte de începerea tratamentului și greutatea corporală (kg). Înainte de administrarea dozei inițiale, pacienților trebuie să li se determine concentrația IgE prin orice determinare uzuală a IgE totale serice, pentru stabilirea dozei.

Pe baza acestor determinări, pentru fiecare administrare pot fi necesare 75 până la 600 mg de Xolair, administrate fracționat în 1 până la 4 injecții.

Doza administrată și intervalul în funcție de masă corporală și de nivelul IgE serice totale sunt figurate în tabel (anexa 2).



Omalizumab nu trebuie administrat pacienților care, înainte de începerea tratamentului, prezintă valori ale concentrației plasmatice de IgE sau ale greutatei corporale, exprimate în kilograme, în afara limitelor din tabelul de doze.

Doza maximă recomandată este de 600 mg omalizumab la fiecare două săptămâni

1. Durata: Omalizumab se administrează inițial pe o durată de 16 săptămâni, urmată de o evaluare de către medicul curant pentru a stabili efectul tratamentului asupra controlului astmului (vezi monitorizare). În cazul unui efect favorabil, tratamentul se administrează indefinit, cu reevaluarea anuală a efectului și continuarea tratamentului la cei cu efect favorabil.

2. Mod de administrare

Omalizumab se administrează injectabil subcutanat. Omalizumab nu trebuie administrat pe cale intravenoasă sau intramusculară.

Pacienții fără antecedente cunoscute de anafilaxie își pot autoadministra omalizumab sau medicamentul le poate fi administrat de un aparținător, începând cu doza a patra, dacă un medic stabilește că acest lucru este adecvat. Pacientul sau aparținătorul trebuie să fi fost instruit anterior cu privire la tehnica corectă de injectare și la recunoașterea primelor semne și simptome ale reacțiilor adverse grave.

3. Reacții adverse posibile

În timpul studiilor clinice privind astmul alergic la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste, cele mai frecvente reacții adverse raportate au fost cefaleea și reacțiile la locul injectării, incluzând durere la locul injectării, inflamație, eritem și prurit. În studiile clinice la copii cu vârsta cuprinsă între 6 și < de 12 ani, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au inclus cefalee, pirexie și dureri în regiunea abdominală superioară. Majoritatea acestor reacții au avut o severitate ușoară sau moderată.

Raportarea reacțiilor adverse: profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare (<https://adr.anm.ro>).

V. Atenționări și precauții pentru utilizare

1. Reacții alergice de tip 1

Dacă apar alte reacții alergice grave sau o reacție anafilactică, administrarea omalizumab trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat tratamentul adecvat. Pacienții trebuie informați că sunt posibile reacții de acest tip și, în cazul apariției reacțiilor alergice, trebuie solicitată îngrijire medicală promptă.

2. Boala serului

Boala serului și reacții asemănătoare bolii serului, care sunt reacții alergice de tip III întârziate, au fost observate la pacienții tratați cu anticorpi monoclonali umanizați, din care face parte omalizumab. De obicei, debutul a avut loc la 1 - 5 zile de la administrarea primei injecții sau a injecțiilor ulterioare, și după un tratament de lungă durată. Simptomele care sugerează boala serului includ artrită/artralgie, erupții cutanate (urticarie sau alte forme), febră și limfadenopatie. Antihistaminicele și corticosteroizii pot fi utili pentru prevenirea sau tratarea acestei afecțiuni, iar pacienții trebuie sfătuiți să raporteze orice simptome suspectate.

3. Sindromul Churg-Strauss și sindromul hipereozinofilic

Rar, pacienții cu astm sever pot prezenta sindrom hipereozinofilic sistemic sau vasculită granulomatoasă eozinofilică alergică (Sindrom Churg-Strauss), ambele fiind de obicei tratate cu corticosteroizi cu administrare sistemică.

În cazuri rare, pacienții tratați cu medicamente antiastmatice, inclusiv omalizumab, pot prezenta sau dezvolta eozinofilia sistemică și vasculită. Aceste evenimente sunt frecvent asociate cu reducerea tratamentului cu corticosteroizi administrați oral.

La acești pacienți, medicul trebuie să fie atent la apariția eozinofiliei marcate, erupțiilor vasculitice, agravarea simptomelor pulmonare, anomaliilor sinusurilor paranasale, complicațiilor cardiace și/sau neuropatiei.

În toate cazurile severe ale tulburărilor sistemului imunitar menționate mai sus trebuie avută în vedere întreruperea administrării omalizumab.

4. Infestări parazitare (helminți)

IgE pot fi implicate în răspunsul imunitar în cazul unor infestări helmintice. Este necesară prudența la pacienții cu risc crescut de infestări helmintice, în special în cazul călătoriilor în zone în care infestările helmintice sunt endemice.

În cazul în care pacienții nu răspund la tratamentul anti-helmintic recomandat, trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu omalizumab.

5. Omalizumab nu a fost studiat la pacienții cu sindrom hiperimunoglobulinic E sau aspergiloză bronhopulmonară alergică sau pentru profilaxia reacțiilor anafilactice, inclusiv a celor provocate de alergeni alimentari, dermatita atopică sau rinită alergică. Omalizumab nu este indicat pentru tratamentul acestor afecțiuni.

6. Tratamentul cu omalizumab nu a fost studiat la pacienții cu tulburări autoimune, condiții mediate de complexe imune sau cu insuficiență renală sau hepatică pre-existente. Se recomandă prudență atunci când omalizumab este administrat la aceste populații de pacienți.

7. După începerea tratamentului cu omalizumab, nu se recomandă întreruperea bruscă a corticosteroizilor administrați sistemic sau inhalator. Reducerea dozei de corticosteroizi trebuie efectuată sub supravegherea directă a unui medic și poate fi necesar ca aceasta să fie efectuată gradat.

VI. Monitorizarea tratamentului:

Evaluarea pacientului după 16 săptămâni de tratament printr-o evaluare globală a medicului specialist care se bazează pe (și se justifică prin) compararea următorilor parametri cu valorile preexistente tratamentului cu omalizumab:

- controlul astmului printr-un chestionar ACT sau ACQ (anexele 3 și 4);
- frecvența exacerbărilor severe;
- spirometrii minim 3 pe an

Pe baza acestor parametri medicul specialist curant va clasifica răspunsul la tratament ca:

- răspuns favorabil complet (toate criteriile: ameliorarea scorului simptomatic ACT cu minimum 3 pct sau a scorului simptomatic ACQ cu minimum 0.5 pct; ameliorarea sau menținerea funcției pulmonare; lipsa exacerbărilor severe în ultimele 4 luni);
- răspuns parțial favorabil (cel puțin 1 criteriu de răspuns favorabil);



- răspuns nefavorabil sau agravare

Tratamentul va fi continuat numai pentru pacienții cu răspuns favorabil (complet sau parțial) la 16 săptămâni de administrare de omalizumab.

Pentru pacienții care vor continua tratamentul peste 16 săptămâni evaluarea va fi anuală după aceleași criterii ca mai sus, cu decizia de a continua tratamentul în cazul în care se menține efectul favorabil inițial.

VII. Criterii pentru întreruperea tratamentului

Întreruperea tratamentului cu Omalizumab

- a) decizia pacientului de a întrerupe tratamentul cu Omalizumab, contrar indicației medicale;
- b) decizie medicală de întrerupere a tratamentului cu Omalizumab în cazul intoleranței la tratament sau efectului insuficient sau absent.

VIII. Prescriptori

Medicamentul poate fi prescris de către medicii din specialitățile pneumologie, pediatrie, alergologie și imunologie clinică.

Anexa 1

Dozele zilnice mici, medii și mari de corticosteroizi inhalatori. GINA 2022



Anexa 2

Doze folosite în funcție de masa corporală și de nivelul IgE serice totale determinate anterior începerii tratamentului:

- caractere normale pe fond alb - doza o dată la 4 săptămâni;
- caractere bold pe fond alb - doza o dată la 2 săptămâni;
- fond închis - nu se administrează

Anexa 3

Chestionar privind controlul asupra astmului (ACT™) - adulți și adolescenți

Chestionar privind controlul astmului în copilărie pentru copii între 4 și 11 ani (C-ACT)

Anexa 4

Asthma Control Questionnaire®(ACQ)

3. Criterii pentru adăugarea unui DCI compensat

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

Criteriile pentru adăugarea unui DCI compensat sunt redată în tabelul următor din OMS 861/2014 actualizat.

Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate, conform legislației aflate în vigoare

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

		<i>de boală.</i>
2.	<i>Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie</i>	<i>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.</i>
3.	<i>Analiza de impact financiar</i>	<i>Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.</i>

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.”

3. Analiza de impact financiar

▪ **pentru tehnologia Xolair 75 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut**

Comparator pentru tehnologia Xolair 75 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este:

- Xolair 75 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută.

Conform OMS nr. 2408/2023 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul comparator Xolair 75 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută este condiționat în cutie cu 1 seringă preumplută x 0,5 ml sol. Inj, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 766,41 lei.

Conform avizului Ministerului Sănătății nr. MS-DFDM 20481/02.07.2024, tehnologia Xolair 75 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este condiționată în cutie cu 1 stilou injector preumplut x 0,5 ml sol. inj., având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 766,41 lei.

Conform RCP Xolair, doza și modul de administrare pentru Xolair 75 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut **sunt aceleași** ca pentru Xolair 75 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută.

Având în vedere aspectele menționate, **impactul bugetar al tehnologiei Xolair 75 mg cu noua formă farmaceutică versus Xolair 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este neutru.**

▪ **pentru tehnologia Xolair 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut**

Comparator pentru tehnologia Xolair 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este:

- Xolair 150 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută.

Conform OMS nr. 2408/2023 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul comparator Xolair 150 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută este condiționat în cutie cu 1 seringă preumplută x 1 ml sol. inj. având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 1.180,93 lei.

Conform avizului Ministerului Sănătății nr. MS-DFDM 20482/28.06.2024, tehnologia Xolair 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este condiționată în cutie cu 1 stilou injector preumplut x 1 ml sol. inj., având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 1180,93 lei.

Conform RCP Xolair, doza și modul de administrare pentru Xolair 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut **sunt aceleași** ca pentru Xolair 150 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută.

Având în vedere aspectele menționate, **impactul bugetar al tehnologiei Xolair 150 mg cu noua formă farmaceutică versus Xolair 150 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este neutru.**

▪ **pentru tehnologia Xolair 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut**

Conform RCP Xolair, doza maximă este de 600 mg omalizumab administrată la fiecare 2 săptămâni.

Considerând doza maximă de omalizumab, pentru 1 an de zile, respectiv 52 de săptămâni, vor fi necesare 26 de doze.

Costul anual al terapiei cu doza maximă de omalizumab, utilizând Xolair 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut este 121,469.92 lei (2x 2335,96 x 26).

Costul anual al terapiei comparator cu doza maximă de omalizumab, utilizând Xolair 150 mg, soluție injectabilă în seringă preumplută este 122.816,72 lei (4x 1180,93 x 26).

Comparând costurile celor 2 terapii, reiese un impact bugetar de -1,09% (impact bugetar neutru).

▪ **pentru tehnologia Xolair 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută**

Având în vedere următoarele aspecte:

- prețul per unitate terapeutică al tehnologiei Xolair 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este identic cu prețul per unitate terapeutică al tehnologiei Xolair 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut,
- impactul bugetar pentru Xolair 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, detaliat mai sus, este neutru

impactul bugetar aferent Xolair 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută este neutru.

4. Concluzii

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Omalizumabum și DC Xolair 75 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, Xolair 150 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, Xolair 300 mg soluție injectabilă în stilou injector preumplut, Xolair 300 mg soluție injectabilă în seringă preumplută având indicațiile menționate la punctul 1.9, întrunește 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.

5. Recomandări

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Omalizumabum și indicațiile menționate la punctul 1.9 prin introducerea unei noi forme farmaceutice și a unei noi concentrații precum și corectarea protocolului actual prin modificarea vârstei pacienților de la peste 6 ani, la 6 ani, conform Deciziei Președintelui ANMDMR 685/30.05.2022.

Referințe bibliografice:

1. RCP Xolair
2. H.G. nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare
3. OMS nr. 2408/2023 cu modificările și completările ulterioare
4. OMS/CNAS nr. 564/499/2021 cu modificările și completările ulterioare
5. OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare

Raport finalizat în data de: 26.11.2024

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