



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: BISOPROLOLUM

INDICAȚII: *Tratamentul hipertensiunii arteriale*
Tratamentul bolii coronariene (anginei pectorale)
Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile

Solicitare CNAS nr. DG 3748/15.01.2024

Mutare în sublista D

1.DATE GENERALE

1.1. DCI: BISOPROLOLUM

1.2. Cod ATC: C07AB07

1.3. Tip DCI: cunoscută

1.4. Denumirea comercială, deținătorul autorizației de punere pe piață, forma farmaceutică, calea de administrare, mărimea ambalajului, preț conform O.M.S nr. 2408/2023 actualizat, prețul pe UT.

NR. crt.	DC medicament	DAPP	Forma farmaceutică	Concentrația	Calea de administrare	Mărimea ambalajului	Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	Prețul cu amănuntul pe UT (lei)
1	CONCOR COR 2,5 mg	MERCK ROMANIA SRL	COMPR. FILM.	2,5 mg	orală	30 cpr.	11,39	0,3796
2	CORSIB 2,5 mg	MEDREG S.R.O.	COMPR.	2,5 mg	orală	30 cpr.	9,29	0,3096
3	SOBYC 2,5 mg	KRKA, D.D., NOVO MES	COMPR. FILM.	2,5 mg	orală	30 cpr.	9,29	0,3096
4	BISOGAMMA 5 mg	WORWAG PHARMA GMBH &	COMPR. FILM.	5 mg	orală	100 cpr.	16,76	0,1676
5	BISOTENS 5 mg	ANTIBIOTICE S.A.	COMPR. FILM.	5 mg	orală	30 cpr.	10,18	0,3393
6	CONCOR 5 mg	MERCK ROMANIA SRL	COMPR. FILM.	5 mg	orală	30 cpr.	19,71	0,657
7	CONCOR 5 mg	MERCK ROMANIA SRL	COMPR. FILM.	5 mg	orală	60 cpr.	40,05	0,6675
8	CONCOR COR 5 mg	MERCK ROMANIA SRL	COMPR. FILM.	5 mg	orală	30 cpr.	14,9	0,4966
9	CORSIB 5 mg	MEDREG S.R.O.	COMPR.	5 mg	orală	30 cpr.	9,68	0,3226
10	SOBYC 5 mg	KRKA, D.D., NOVO MES	COMPR. FILM.	5 mg	orală	30 cpr.	8	0,2666
11	BISOGAMMA 10 mg	WORWAG PHARMA GMBH &	COMPR. FILM.	10 mg	orală	100 cpr.	29,03	0,2903
12	BISOTENS 10 mg	ANTIBIOTICE S.A.	COMPR. FILM.	10 mg	orală	30 cpr.	16,52	0,5506
13	CONCOR 10 mg	MERCK ROMANIA SRL	COMPR. FILM.	10 mg	orală	30 cpr.	29,97	0,999
14	CONCOR 10 mg	MERCK ROMANIA SRL	COMPR. FILM.	10 mg	orală	60 cpr.	54,44	0,9073
15	CORSIB 10 mg	MEDREG S.R.O.	COMPR.	10 mg	orală	30 cpr.	21,29	0,7096
16	SOBYC 10 mg	KRKA, D.D., NOVO MES	COMPR. FILM.	10 mg	orală	30 cpr.	13,3	0,4433



Indicații terapeutice:

- Tratamentul hipertensiunii arteriale.
- Tratamentul bolii cardiace ischemice (angină pectorală).
- Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile cu funcție sistolică ventriculară redusă în asocieră cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), diuretice și, opțional, glicozide cardiace.

Doze și mod de administrare:

Tratamentul hipertensiunii arteriale și al anginei pectorale cronice stabile

Adulți

Doza trebuie ajustată individual. Doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi, iar doză maximă recomandată este de 20 mg pe zi. La unii pacienți poate fi adecvată doza de 5 mg pe zi.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

La pacienții cu insuficiență renală sau hepatică ușoară până la moderată, în mod normal nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu insuficiență renală severă terminală (clearance al creatininei < 20 ml/min) sau insuficiență hepatică severă, doza de bisoprolol nu trebuie să depășească 10 mg o dată pe zi. Trebuie utilizată o doză mai mică. Există date limitate privind utilizarea bisoprololului la pacienții care efectuează ședințe de dializă, dar nu există date care să recomande ajustarea dozei.

Vârstnici

În mod normal nu este necesară ajustarea dozei, dar pentru unii pacienți doza de 5 mg pe zi poate fi adecvată; similar altor adulți, în cazul insuficienței renale sau hepatice severe, poate fi necesară scăderea dozei.

Copii și adolescenți

Nu există experiență cu privire la utilizarea bisoprolol la copii și adolescenți, prin urmare nu este recomandată administrarea la această grupă de pacienți.

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile

Adulți

Tratamentul standard al insuficienței cardiace cronice se compune din inhibitori ai ECA (sau un blocant al receptorilor angiotensinei, în cazul intoleranței la inhibitori ai ECA), un beta-blocant, diuretice și, atunci când este cazul, glicozide cardiace. La inițierea tratamentului cu bisoprolol, pacienții trebuie să fie clinic stabili (fără insuficiență cardiacă acută) Este recomandat ca medicul curant să aibă experiență în tratamentul insuficienței cardiace cronice. În timpul și în perioada următoare creșterii dozei, poate apărea agravarea tranzitorie a insuficienței cardiace, hipotensiune arterială sau bradicardie.



Faza de titrare

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile cu bisoprolol necesită o fază de titrare. Tratamentul cu bisoprolol trebuie început cu o creștere graduală, conform următorilor pași:

- 1,25 mg o dată pe zi timp de o săptămână, dacă e bine tolerat se crește la
- 2,5 mg o dată pe zi pentru încă o săptămână; dacă e bine tolerat se crește la
- 3,75 mg o dată pe zi pentru încă o săptămână; dacă e bine tolerat se crește la
- 5 mg o dată pe zi pentru următoarele 4 săptămâni; dacă e bine tolerat se crește la
- 7,5 mg o dată pe zi pentru următoarele 4 săptămâni; dacă e bine tolerat se crește la
- 10 mg o dată pe zi pentru tratamentul de întreținere

Doza maximă recomandată este de 10 mg o dată pe zi. În timpul fazei de titrare este recomandată monitorizarea atentă a semnelor vitale (frecvență cardiacă, tensiune arterială) și a simptomelor agravării insuficienței cardiace. Simptomele pot să apară chiar din prima zi de la inițierea tratamentului.

Dacă doza maximă recomandată nu este bine tolerată, trebuie luată în considerare reducerea treptată a dozei. În cazul agravării tranzitorii a insuficienței cardiace, al hipotensiunii arteriale sau bradicardiei, este recomandată reconsiderarea dozelor medicamentelor administrate concomitente. De asemenea, poate fi necesară scăderea temporară a dozei de bisoprolol sau considerarea întreruperii tratamentului. Reînceperea tratamentului și/sau creșterea dozei cu bisoprolol trebuie întotdeauna luată în considerare când pacientul redevine clinic stabil.

Pacienți cu insuficiență renală sau hepatică

Nu există informații referitoare la farmacocinetica bisoprololului la pacienții cu insuficiență cardiacă cronică sau insuficiență renală sau hepatică. Ajustarea dozei la aceste categorii trebuie făcută cu precauție specială.

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Nu există experiență cu privire la utilizarea bisoprolol la copii și adolescenți, prin urmare nu este recomandată administrarea la această grupă de pacienți.

Durata tratamentului: tratament cronic.

1.6. Sublista și procentul de compensare

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*, republicată în Monitorul Oficial Nr. 1167 din 21 decembrie 2023 medicamentul cu DCI BISOPROLOLUM este menționat în Sublista A, poziția 39 (DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în



tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din prețul de referință) și SUBLISTA C (DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%), SECȚIUNEA 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), poziția 7.

Având în vedere:

- Art.8., lit.e). din OMS nr. 861/2014 cu completările și modificările ulterioare:
„Art. 8 - Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România poate iniția, din oficiu, procedura de evaluare a tehnologiilor medicale pentru includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Listă în următoarele situații:
e) DCI-uri deja compensate în ordinea valorică (a impactului bugetar) și a numărului de unități (la impact egal) de medicamente eliberate și decontate numai pe bază de prescripție medicală la nivelul anului precedent, din bugetul alocat (Fondul național unic de asigurări sociale de sănătate - FNUASS)”
- Adresa CNAS nr. DG 3748/15.01.2024, înregistrată la ANMDMR cu nr.101470C/22.01.2024, cu referire la adresele CNAS anterioare nr.P2163/07.03.2023, P2163/22.05.2023, DG 3748/14.09.2023, care cuprinde lista DCI-urilor din sublista A și B din Anexa la HG 720/2008 republicată, cu modificările și completările ulterioare, eliberate prin farmaciile cu circuit deschis pe bază de prescripție medicală, a căror valoare cumulată de consum reprezintă 12,39% din valoarea de consum înregistrată în T4 2022 pe circuit deschis (eliberare prin farmacii comunitare) și 36,11% din volumul total de unități terapeutice eliberate prin circuitul deschis în T4 2022, cu precizarea necesității utilizării în condiții de eficiență și eficacitate a bugetului FNUASS alocat capitolului „cheltuieli cu medicamente” și creării unui „spațiu bugetar” pentru includerea în rambursare, fără majorarea cheltuielilor bugetului FNUASS alocat capitolului mai sus menționat, a medicamentelor inovative cu decizii de includere necondiționată în Listă, medicamente ce se adresează în principal bolilor rare sau stadiilor evolutive ale patologiilor pentru care sunt singura alternativă terapeutică, cu scopul de a asigura accesul pacienților eligibili la tratamentele de care au nevoie pentru afecțiunile de care suferă (a căror impact bugetar nu a fost avut în vedere la estimarea bugetului FNUASS aferent anului de includere în Listă), **CNAS solicită dispunerea măsurilor necesare în vederea inițierii procedurii de evaluare a acestor DCI-uri în ceea ce privește statutul acestora de compensare potrivit prevederilor art.1, lit.k) din Anexa nr.1 la OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare,**
- Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, anexa 1, art. 1 , lit. k [...]:
„k) statut de compensare - totalitatea informațiilor referitoare la încadrarea unui medicament în sublistele și secțiunile prevăzute în Listă, procentul de compensare, modul de prescriere; modificarea statutului de compensare a unei DCI compensate cuprinde: mutarea, adăugarea, excluderea sau eliminarea/adăugarea notării cu (), (**), (***)1 sau (***)2; stabilirea nivelului de compensare pentru medicamentele a căror indicații nu*



se circumscriu categoriilor de boli cronice sau PNS-urilor descrise în sublista C secțiunile C1 și C2 din Listă se realizează după cum urmează: se calculează costul tratamentului/an, se stabilește costul minim lunar, se stabilește nivelul contribuției personale lunare a pacientului pe «procent» de compensare aferente sublistelor A, B și D din costul minim lunar; se stabilește quantumul maxim de îndatorare aplicând 20% la venitul minim brut în vigoare la data evaluării; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mare sau egală cu 50% din quantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mică decât 50% din quantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista D; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mare sau egală ca 50% din quantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mică decât 50% din quantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista B; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 90% este mai mare sau egală ca 50% din quantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus la nivel de compensare 100% într-o secțiune a sublistei C; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 90% este mai mică decât 50% din quantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista A”,

propunem modificarea Hotărârii Guvernului nr. 720/2008, și anume abrogarea poziției 39 din Sublista A, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din prețul de referință și mutarea DCI BISOPROLOLUM (Cod ATC: C07AB07) în Sublista D, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 20% din prețul de referință.

Evaluări internaționale:

HAS Franța

În urma evaluării medicamentului cu DC DETENSIEL 10 mg, Comisia de Transparență a acordat un beneficiu terapeutic important pentru indicațiile: hipertensiune arterială și profilaxia atacurilor de angină de efort, conform avizului adoptat la data de 6 aprilie 2016, având un nivel de rambursare de 65%. De asemenea, în urma evaluării medicamentului cu DC CARDIOCOR Comisia de Transparență a acordat un beneficiu terapeutic important pentru indicația: tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile cu funcție sistolică ventriculară redusă în asocieri cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), diuretice și, opțional, glicozide cardiace, conform avizului adoptat la data de 22 iulie 2015, având un nivel de rambursare de 65%.

NICE/SMC

Nu au fost publicate rapoarte de evaluare pentru DCI BISOPROLOLUM pe site-urile NICE și SMC.



Tabelul nr. 3 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor compensate din Listă pentru DCI BISOPROLOLUM

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1. DCI evaluată de HAS cu SMR nivel major/important (BT 1)	0
2. ETM bazată pe cost-eficacitate - Marea Britanie (NICE/SMC)	
2.2. DCI nu a fost evaluată de autorități de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC).	10
Total punctaj	10

Conform criteriilor de evaluare a DCI-urilor compensate din Listă în baza Tabelului nr. 3 la Ordinul MS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, precizăm că DCI BISOPROLOLUM întrunește punctajul de menținere în Listă. Calculul pentru reevaluarea statutului de compensare pentru DCI BISOPROLOLUM, ca urmare a solicitărilor CNAS de a aplica prevederile Art.1, lit.k) din Anexa nr.1 la OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare este prezentat în cele ce urmează, pentru dozele de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg pe zi, luând în considerare cel mai mare preț pe UT.

CaNaMed: CONCOR COR 2,5 mg COMPR. FILM. (MERCK ROMANIA SRL) este condiționat în cutie cu 3 blist. PVC/Al x 10 compr. film., având un preț maximal cu TVA de 11,39 lei.

Cost anual tratament cu doza de 2,5 mg pe zi: 138,5783 lei.

Cost lunar tratament cu doza de 2,5 mg pe zi: 11,5481 lei.

CaNaMed: CONCOR 5 mg COMPR. FILM. (MERCK ROMANIA SRL) este condiționat în cutie cu 2 blist. PVC/Al x 30 compr. film., având un preț maximal cu TVA de 40,05 lei.

Cost anual tratament cu doza de 5 mg pe zi: 243,6375 lei.

Cost lunar tratament cu doza de 5 mg pe zi: 20,3031 lei.

CaNaMed: CONCOR 10 mg COMPR. FILM. (MERCK ROMANIA SRL) este condiționat în cutie cu 3 blist. PVC/Al x 10 compr. film., având un preț maximal cu TVA de 29,97 lei.

Cost anual tratament cu doza de 10 mg pe zi: 364,635 lei.

Cost lunar tratament cu doza de 10 mg pe zi: 30,3862 lei.

Cost anual tratament cu doza de 20 mg pe zi (2 cpr. x 10 mg): 729,27 lei.

Cost lunar tratament cu doza de 20 mg (2 cpr. x 10 mg): 60,7725 lei.



<i>DC medicament</i>	<i>Cost tratament lunar</i>	<i>Coplanda pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)</i>	<i>Coplanda pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)</i>	<i>Coplanda pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)</i>	<i>Salariul minim brut Ian. 2024</i>	<i>Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut</i>	<i>50% din grad maxim de îndatorare</i>
CONCOR COR 2,5 mg	11,5481 lei	5,7740 lei	1,1548 lei	9,2384 lei	3300 lei	660 lei	330 lei
CONCOR 5 mg COMPR. FILM	20,3031 lei	10,1515 lei	2,0303 lei	16,2424 lei	3300 lei	660 lei	330 lei
CONCOR 10 mg	30,3862 lei	15,1931 lei	3,0386 lei	24,3089 lei	3300 lei	660 lei	330 lei
	60,7725 lei	30,3862 lei	6,0772 lei	48,618 lei			

2.CONCLUZII

Conform criteriilor de evaluare a DCI-urilor compensate din Listă în baza Tabelului nr. 3 la Ordinul MS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, precizăm că DCI BISOPROLOLUM întrunește punctajul de menținere în Listă .

Luând în considerare solicitarea CNAS amintită anterior, de reevaluare a statutului de compensare în baza prevederilor art.1. lit.k) din Anexa nr.1 la Ordinul MS nr.861/2014 actualizat și ca urmare a efectuării calculelor aferente stabilirii statutului de compensare, DCI BISOPROLOLUM îndeplinește condiția de includere în Sublista D.

3.RECOMANDĂRI

Având în vedere adresa CNAS nr. DG3748/15.01.2024, înregistrată la ANMDMR cu nr.101470C/22.01.2024, cu referire la adresele CNAS anterioare nr.P2163/07.03.2023, P2163/22.05.2023, DG3748/14.09.2023, cu privire la dispunerea măsurilor necesare în vederea inițierii procedurii de evaluare a DCI-urilor din Top 10 DCI valoric înregistrat în T4 2022 aferent DCI-urilor din sublistele A și B din anexa la HG nr.720/2008 republicată cu modificările și completările ulterioare, în ceea ce privește **statutul acestora de compensare potrivit prevederilor art.1. lit.k) din Anexa nr.1 la Ordinul MS nr.861/2014** cu modificările și completările ulterioare și crearea unui „spațiu bugetar” prin eficientizarea cheltuielilor cu medicamentele din bugetul FNUASS, ca urmare a reevaluării statutului de compensare în baza prevederilor art.1. lit.k) din Anexa nr.1 la Ordinul MS nr.861/2014 actualizat, propunem modificarea Hotărârii Guvernului nr. 720/2008, și anume abrogarea poziției 39 din Sublista A, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de



care beneficiază asigurării în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90 % din prețul de referință și mutarea DCI BISOPROLOLUM (Cod ATC: C07AB07) în Sublista D, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurării în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 20% din prețul de referință.

Referințe bibliografice:

1. ORDIN Nr. 2408/20203” pentru aprobarea prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative”, Publicat în M.Of. Nr. 1178/27.12.2023;
2. ORDIN Nr. 861/2014 ”pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurării, 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, precum și a căilor de atac”, Publicat în M.Of. Nr. 364/28.04.2023.
3. HOTĂRÂRE Nr. 720/2008 ”pentru aprobarea Listei cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurării, 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 ” Publicată în M.Of. Nr. 1.167/21.12.2023
4. RCP Sobyc https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_11350_22.01.19.pdf
5. HAS https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-15047_DETENSIEL_PIS_RI_Avis1_CT15047.pdf
https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14431_CARDIOCOR_PIS_RI_Avis2_CT14431.pdf

Raport finalizat la data de:02.02.2024

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu