



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

### **DCI: NEBIVOLOLUM**

#### **INDICAȚII:**

- ***Hipertensiune arterială: Tratamentul hipertensiunii esențiale***
- ***Insuficiența cardiacă cronică (ICC): Tratamentul insuficienței cardiace cronice ușoare și moderate adițional cu terapiile standard la pacienții cu vârstă > 70 ani***

**Solicitare CNAS DG3748/15.01.2024**

**Mutare în Sublista D**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Nebivololum

1.2. Cod ATC: C07AB12

1.3. Tip DCI: cunoscută

1.4. Denumirea comercială, deținătorul al autorizației de punere pe piață, forma farmaceutică și concentrația medicamentului

Nr. crt.	DC medicament	DAPP	Forma farmaceutică
1.	NEBILET 5 mg	BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP) - GERMANIA	Comprimate
2.	NOLET 5 mg	ANTIBIOTICE S.A. - ROMANIA	Comprimate
3.	NEBIVOLOL TEVA 5 mg	TEVA B.V. - OLANDA	Comprimate
4.	NEBIVOLOL AUROBINDO 5 mg	AUROBINDO PHARMA ROMANIA S.R.L.	Comprimate

1.4.1. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru toate cele 4 DC-uri:

DC	NEBILET 5 mg	NOLET 5 mg	NEBIVOLOL TEVA 5 mg	NEBIVOLOL AUROBINDO 5 mg
Forma farmaceutică	Comprimate	Comprimate	Comprimate	Comprimate
Concentrație	5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Calea de administrare	orală	orală	orală	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu 2 blist. PVC/Al x 14 comprimate	Cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC/Al x 10 comprimate	Cutie cu 3 blist. PVDC/Al x 10 comprimate	Cutie cu blist. PVC/Al x 30 comprimate

1.4. Preț conform O.M.S nr. 2408/2023 actualizat:

DC	NEBILET 5 mg	NOLET 5 mg	NEBIVOLOL TEVA 5 mg	NEBIVOLOL AUROBINDO 5 mg
<b>Concentrație</b>	<b>5 mg</b>	<b>5 mg</b>	<b>5 mg</b>	<b>5 mg</b>
<b>Mărimea ambalajului</b>	<b>Cutie cu 2 blist. PVC/Al x 14 comprimate</b>	<b>Cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC/Al x 10 comprimate</b>	<b>Cutie cu 3 blist. PVDC/Al x 10 comprimate</b>	<b>Cutie cu blist. PVC/Al x 30 comprimate</b>
<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)</b>	<b>21,53</b>	<b>15,98</b>	<b>16,09</b>	<b>13,37</b>
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)</b>	<b>0,7689</b>	<b>0,5326</b>	<b>0,5363</b>	<b>0,5123</b>

Având în vedere faptul că DC Nebivolol Aurobindo 5 mg, deși are preț în CANAMED, nu se mai află în Lista medicamentelor din NOMENCLATOR, disponibilă public pe site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a dispozitivelor medicale din România, nu se va lua în considerare în raportul actual.

1.6. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP:

Indicație terapeutică:

- *Hipertensiune arterială: Tratamentul hipertensiunii esențiale*
- *Insuficiența cardiacă cronică (ICC): Tratamentul insuficienței cardiace cronice ușoare și moderate adițional cu terapiile standard la pacienții cu vârsta > 70 ani*

Doze și mod de administrare

Pentru administrare orală.

Hipertensiune arterială

Doza este de un comprimat (5 mg) zilnic, preferabil la aceeași oră.

Efectul de scădere a tensiunii arteriale devine evident după 1-2 săptămâni de tratament.

Insuficiență cardiacă cronică (ICC)

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile trebuie inițiat gradat, cu o creștere treptată a dozei până la atingerea dozei individuale de menținere optime. Creșterea inițială a dozei trebuie efectuată conform următorilor pași la 1-2 intervale săptămânale în funcție de tolerabilitatea pacientului: 1,25 mg nebivolol, crescute la 2,5 mg nebivolol o dată pe zi, apoi la 5 mg o dată pe zi și apoi la 10 mg o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 10 mg nebivolol o dată pe zi.

Durata medie a tratamentului: tratament cronic.



#### 1.7. 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 Nebivololum este menționat în **SUBLISTA B**, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință.

Având în vedere:

- Art.8., lit.e). din OMS nr. 861/2014 cu completările și modificările ulterioare, respectiv:  
**„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 din iunie 2021,
- 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 28 din *SUBLISTA B*, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință și adăugarea DCI Nebivololum (Cod ATC: C07AB12) în Sublista D.

## 2. EVALUĂRI INTERNAȚIONALE

### HAS

La data de 22 ianuarie 2014, Comitetul de Transparență a emis avizul de evaluare al beneficiului tratamentului cu DCI Nebivololum, DC Nebilox 5 mg comprimate, concluzionând că beneficiul real rămâne unul **important** pentru indicația din Autorizația de punere pe piață.

### NICE/SMC

Raportul de evaluare pentru DCI Nebivololum nu a fost publicat pe site-ul de reglementare al autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie, NICE.



Conform raportului publicat la data de 6 iulie 2007, SMC a acceptat DCI Nebivololum, DC Nebilet 5 mg pentru administrare în cadrul NHS Scoția, pentru tratamentul insuficienței cardiace cronice ușoare și moderate adițional cu terapiile standard la pacienții cu vârsta > 70 ani.

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

<b>Criterii de evaluare</b>	<b>Punctaj</b>
<b>1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)</b>	
1.1. DCI evaluată de HAS cu SMR nivel major/important (BT 1)	0
<b>2. ETM bazată pe cost-eficacitate - Marea Britanie (NICE/SMC)</b>	
2.1. DCI a primit aviz pozitiv, fără restricții, din partea autorității de evaluare a tehnologiilor meicale Marea Britanie (NICE/SMC)	0
<b>TOTAL</b>	<b>0</b>

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 Nebivololum **îtrunește punctajul de menținere în Listă.**

Calculul pentru reevaluarea statutului de compensare pentru DCI Nebivololum în sublista D , 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:

### **NEBILET 5 mg**

Conform RCP NEBILET :

#### ➤ **Doze și mod de administrare:**

Pentru administrare orală.

#### **Hipertensiune arterială**

Doza este de un comprimat (5 mg) zilnic, preferabil la aceeași oră. Efectul de scădere a tensiunii arteriale devine evident după 1-2 săptămâni de tratament.

#### **Insuficiență cardiacă cronică (ICC)**

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile trebuie inițiat gradat, cu o creștere treptată a dozei până la atingerea dozei individuale de menținere optime. Creșterea inițială a dozei trebuie efectuată conform următorilor pași la 1-2 intervale săptămânale în funcție de tolerabilitatea pacientului: 1,25 mg nebivolol, crescute la 2,5 mg nebivolol o dată pe zi, apoi la 5 mg o dată pe zi și apoi la 10 mg o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 10 mg nebivolol o dată pe zi.

**CANAMED:** NEBILET 5 mg (BERLIN-CHEMIE AG (MENARINI GROUP) - GERMANIA) este condiționat în cutie x 2 blist. Al/PVC x 14 comprimate, având un preț maximal cu TVA de 21,53 lei.

Cost anual tratament cu doza maximă pentru hipertensiunea arterială: 280,6485 lei





Cost lunar tratament cu doza maximă pentru hipertensiunea arterială: 23,067 lei

Cost anual tratament cu doza maximă pentru insuficiența cardiacă cronică: 561,297 lei

Cost lunar tratament cu doza maximă pentru insuficiența cardiacă cronică: 46,134 lei

### **NOLET 5 mg**

Conform RCP NOLET 5 mg comprimate:

#### ➤ **Doze și mod de administrare:**

Pentru administrare orală.

#### **Hipertensiune arterială**

Doza este de 5 mg nebivolol, zilnic, preferabil la aceeași oră. Efectul de scădere a tensiunii arteriale devine evident după 1-2 săptămâni de tratament. Ocazional, efectul optim este atins doar după 4 săptămâni.

#### **Insuficiență cardiacă cronică (ICC)**

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile trebuie inițiat gradat, cu o creștere treptată a dozei, până la atingerea dozei individuale de menținere optime. Creșterea inițială a dozei trebuie efectuată conform următorilor pași, la 1-2 intervale săptămânale, în funcție de tolerabilitatea pacientului: doză inițială nebivolol 1,25 mg, crescută la nebivolol 2,5 mg o dată pe zi, apoi la 5 mg o dată pe zi și apoi la 10 mg o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 10 mg nebivolol o dată pe zi.

**CANAMED:** NOLET 5 mg (ANTIBIOTICE S.A. - ROMANIA) este condiționat în cutie cu 3 blistere din PVC-PVDC/Al x 10 comprimate, având un preț maximal cu TVA de 15,98 lei.

Cost anual tratament cu doza maximă pentru hipertensiunea arterială: 194,399 lei

Cost lunar tratament cu doza maximă pentru hipertensiunea arterială: 15,978 lei

Cost anual tratament cu doza maximă pentru insuficiența cardiacă cronică: 388,798 lei

Cost lunar tratament cu doza maximă pentru insuficiența cardiacă cronică: 31,956 lei

### **NEBIVOLOL TEVA 5 mg**

Conform RCP NEBIVOLOL TEVA 5 mg:

#### ➤ **Doze și mod de administrare:**

Pentru administrare orală.



### **Hipertensiunea arterială esențială**

Doza recomandată este de 5 mg nebivolol (un comprimat Nebivolol Teva 5 mg) pe zi, administrată de preferință, în același moment al zilei. Comprimatele pot fi administrate concomitent cu ingestia de alimente. Efectul de scădere a tensiunii arteriale se instalează după 1-2 săptămâni de tratament. În unele cazuri, efectul optim se obține numai după 4 săptămâni.

### **Insuficiență cardiacă cronică stabilă**

Tratamentul insuficienței cardiace cronice stabile va fi inițiat cu doze mici și apoi se va crește gradat doza, până la atingerea dozei de întreținere individuale optime. Creșterea treptată inițială a dozei trebuie realizată conform etapelor următoare, la intervale de 1-2 săptămâni, în funcție de tolerabilitatea pacientului: 1,25 mg nebivolol, doză ce va fi crescută la 2,5 mg nebivolol o dată pe zi, apoi la 5 mg o dată pe zi și ulterior la 10 mg o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 10 mg nebivolol o dată pe zi.

**CANAMED: NEBIVOLOL TEVA 5 mg (TEVA B.V. - OLANDA)** este condiționat în cutie cu 3 blist. PVDC/Al x 10 comprimate, având un preț maximal cu TVA de 16,09 lei.

Cost anual tratament cu doza maximă pentru hipertensiunea arterială: 195,7495 lei

Cost lunar tratament cu doza maximă pentru hipertensiunea arterială: 16,089 lei

Cost anual tratament cu doza maximă pentru insuficiența cardiacă cronică: 391,499 lei

Cost lunar tratament cu doza maximă pentru insuficiența cardiacă cronică: 32,178 lei

<b>DC</b>	<b>Cost tratament lunar</b>	<b>Coplanda pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)</b>	<b>Coplanda pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)</b>	<b>Coplanda pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)</b>	<b>Salariul minim brut Ian.2024</b>	<b>Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)</b>	<b>50% din grad maxim de îndatorare</b>
<b>NEBILET 5 mg</b>	23,067 lei	11,5335 lei	2,3067 lei	18,4536 lei	3300 lei	660 lei	330 lei
	46,134 lei	23,067 lei	4,6134 lei	36,9072 lei			
<b>NOLET 5 mg</b>	15,978 lei	7,989 lei	1,5978 lei	12,7824 lei	3300 lei	660 lei	330 lei
	31,956 lei	15,978 lei	3,1956 lei	25,5648 lei			
<b>NEBIVOLOL TEVA 5 mg</b>	16,089 lei	8,0445 lei	1,6089 lei	12,8712 lei	3300 lei	660 lei	330 lei
	32,178 lei	16,089 lei	3,2178 lei	25,7424 lei			



### 3. 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 Nebivololum **îtrunește 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 NEBIVOLOLUM îndeplinește condiția de includere în Sublista D.

### 4. RECOMANDĂRI

Având în vedere solicitarea 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 28 din *Sublista B, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință și mutarea DCI Nebivololum (Cod ATC: C07AB12) în Sublista D, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 20% din prețul de referință.*



**Referințe bibliografice:**

1. Aviz HAS ([NEBILOX\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT13371 \(has-sante.fr\)](#))
2. RCP Nebilet 5 mg ([RCP\\_10707\\_19.04.18.doc \(anm.ro\)](#))
3. RCP Nebivolol Teva 5 mg ([RCP\\_8457\\_09.12.15.doc \(anm.ro\)](#))
4. RCP Nolet 5 mg ([RCP\\_15068\\_20.07.23.pdf \(anm.ro\)](#))
5. Aviz SMC ([Recommendation from the New Drugs Committee \(scottishmedicines.org.uk\)](#))

*Raport finalizat la data de:30.01.2024*

**Coordonator DETM**

**Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu**