MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: DABIGATRANUM ETEXILATUM

INDICAȚIE : ***prevenția accidentelor vasculare cerebrale și a emboliei sistemice la pacienții adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară***

Data depunerii dosarului	**14808**
Numărul dosarului	**18.09.2020**

PUNCTAJ: 77

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: DABIGATRANUM ETEXILATUM

1.2. DC: PRADAXA 110 mg capsule, 150 mg capsule

1.3 Cod ATC: B01AE07

1.4. Data eliberării APP: 01.08.2011

1.5. Deținătorul APP: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH - GERMANIA

1.6. Tip DCI: cunoscută

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

Forma farmaceutică	capsule
Concentraţia	150 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 6 blistere (Al/Al) x 10 capsule (60 x 1 blister perforat unidoza)

Forma farmaceutică	capsule
Concentraţia	110 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 3 blistere (Al/Al) x 10 capsule (30 x 1 blister perforat unidoza)

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1165/2020:

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Pradaxa 150 mg	**314,74 Lei**
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Pradaxa 150 mg	**5,25 Lei**

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Pradaxa 110 mg	**165,97 Lei**
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Pradaxa 110 mg	**5,53 Lei**

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicaţie terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Durata medie a tratamentului conform RCP
Prevenţia accidentelor vasculare cerebrale şi a emboliei sistemice la pacienţi adulţi cu fibrilaţie atrială nonvalvulară (FANV) ce prezintă unul sau mai mulţi dintre următorii factori de risc cum sunt: antecedent de accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu (AIT), vârsta ≥ 75 ani, insuficienţă cardiacă, (NYHA≥ II), diabet zaharat, hipertensiune arterială.	220 mg o dată pe zi	Doza zilnică recomandat ă pentru Pradaxa este de 300 mg, administrată sub forma unei capsule de 150 mg de două ori pe zi. Tratamentul trebuie efectuat pe termen lung.	Tratament cronic

Conform OMS 1353/2020 care modifică şi completează OMS 861/2014, *pentru aprobarea criteriilor şi metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentaţiei care trebuie depusă de solicitanţi, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicaţiilor, neincluderea sau excluderea medicamentelor în/din Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate, precum şi a căilor de atac,* in *Metodologia de evaluare a tehnologiilor medicale privind includerea în Lista cuprinzând denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, cu sau fără contribuţie personală, pe bază de prescripţie medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum şi denumirile comune internaţionale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naţionale de sănătate a medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor noi, precum şi privind extinderea indicaţiilor medicamentelor corespunzătoare DCI-urilor compensate,* la punctul 18 se menţionează: « *Cererile şi documentaţiile extinse primite sunt analizate în ordinea priorităţii, pe baza următoarelor criterii de prioritizare: 1. medicamente care au trecut printr-un proces de evaluare anterior, încheiat cu o decizie de neincludere, ca urmare a neîndeplinirii a maximum două criterii, decizia fiind necontestată sau nu a fost modificată ca urmare a soluţionării contestaţiei, pentru care DAPP prezintă elemente care întrunesc un punctaj mai favorabil conform prezentei anexe* ».

4. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic– HAS

Medicamentul Pradaxa a fost reevaluat de către Comisia de Transparență din cadrul HAS, iar raportul de evaluare a fost publicat în data de 24 ianuarie 2018.

Beneficiul terapeutic estimat al medicamentului Dabigatranum etexilatum **este moderat** când este administrat ca tratament preventiv al accidentelor vasculare cerebrale şi a emboliei sistemice la pacienți adulți cu

fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) ce prezintă unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc cum sunt: antecedent de accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu (AIT), vârsta ≥ 75 ani, insuficiență cardiacă, (NYHA≥ II), diabet zaharat, hipertensiune arterială.

3. ETM bazată pe cost-eficacitate

3.1. NICE

În raportul NICE TA 249 **este recomandată rambursarea** dabigatranum etexilatum ca opțiune terapeutică pentru *prevenția accidentelor vasculare cerebrale și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) ce prezintă unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc cum sunt: antecedent de accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu (AIT), vârsta ≥ 75 ani, insuficiență cardiacă, (NYHA≥ II), diabet zaharat, hipertensiune arterială.*

3.2. SMC

The Scottish Medicines Consortium **recomandă** (raport 672/11) utilizarea medicamentului dabigatranum etexilatum în indicația menționată la punctul 1.9.

a. IQWIG/G-BA

Nu există raport de evaluare publicat pentru medicamentul dabigatranum etexilatum din partea autorităților competente din Germania, dar conform datelor puse la dispoziție de către DAPP, medicamentul este rambursat în Germania.

Conform Notei aferente Tabelului 4 din OMS 1353/2020 care modifică şi completează OMS 861/2014, *„ Pentru indicaţiile pentru care un medicament corespunzător unor DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicaţie autorizaţia de punere pe piaţă a medicamentului evaluat a fost emisă înainte de anul 2011 şi medicamentul este rambursat în Marea Britanie şi Germania, se acordă din oficiu 15 puncte pe criteriul 2 din tabel atât pentru NICE, cât şi pentru IQWIG/G-BA*."

Conform site-ului Community Register, medicamentul Pradaxa a fost autorizat centralizat la data de 20 martie 2008 pentru indicația: *„Prevenţia primară a evenimentelor tromboembolice venoase la pacienţii adulţi care au suferit o intervenţie chirurgicală electivă de înlocuire completă de şold sau o intervenţie chirurgicală de înlocuire completă a genunchiului."* Conform aceluiași site, indicația *„Prevenţia accidentelor vasculare cerebrale şi a emboliei sistemice la pacienţi adulţi cu fibrilaţie atrială nonvalvulară ce prezintă unul sau mai mulţi dintre următorii factori de risc: antecedente de accident vascular cerebral, atac ischemic tranzitoriu sau embolie sistemică, fracţie de ejecţie a ventriculului stâng < 40 %, insuficienţă cardiacă simptomatică, ≥ Clasa II New York Heart Association (NYHA), vârsta ≥ 75 ani, vârsta ≥ 65 ani şi una sau mai multe dintre următoarele afecţiuni: diabet zaharat, boală arterială coronariană*

sau hipertensiune arterială" a fost autorizată printr-o procedură centralizată, prin variația EMEA/H/C/829/X/13/G şi adoptată prin decizia CE 5694 la data de 01 August 2011.

5. Dovada compensării în statele membre ale Uniunii Europene

Medicamentul este rambursat în urmatoarele țări ale Uniunii Europene : Austria, Belgia, Bulgaria, Cehia, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franta, Germania, Grecia, Irlanda, Italia, Luxemburg, Olanda, Polonia, Portugalia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Ungaria şi Marea Britanie.

Pentru calculul costurilor terapiei, solicitantul a propus medicamentul cu DC Eliquis, DCI Apixabanum 5 mg. Acest medicament este menționat în H.G. nr. 720/2008 actualizat la poziția nr. 222 notat cu semnul Ω, SUBLISTA B ,,*DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din pretul de referință,,*.

Menționăm că pentru efectuarea calculului terapiilor au fost luate în considerare prețurile medicamentelor prevăzute în Ordinul Ministrului sănătății nr. 1165 din 07.07.2020, publicat și completat prin O.M.S. nr. 2169 din data de 01.01.2021.

Conform O.M.S. nr. 1165/2020, Eliquis 5 mg este condiționat în cutie x blistere PVC/PVD/Al/ x 60 comprimate filmate având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 343,64 Lei si 5,72 lei/UT. Conform RCP Eliquis, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral şi a emboliei sistemice la pacienţi cu fibrilaţie atrială nonvalvulară (FANV) doza recomandată de apixaban este de 5 mg administrată oral de două ori pe zi.

Costul anual al terapiei cu Eliquis 5mg este de 4.175,6 Lei.

Pradaxa 110 mg capsule este condiționat în cutie x 3 blistere (Al/Al) x 10 capsule (30 x 1 blister perforat unidoza), având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 165,97 Lei si 5,53 lei/UT.

Pradaxa 150 mg capsule este condiționat în cutie x 6 blistere (Al/Al) x 10 capsule (60 x 1 blister perforat unidoza) având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 314,74 lei si 5,25 lei/UT.

Conform RCP, costul anual al terapiei cu doza zilnică minimă este 4.036,9 lei iar costul anual al terapiei cu doza zilnică maximă este 3.832,5 lei, generând economii faţă de comparator cuprinse între 3,33% şi 8,22%.

Conform OMS 1353/2020 care modifică şi completează OMS 861/2014, *Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea preţurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare. În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia cel mult de compensare condiţionată, chiar dacă punctajul final obţinut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiţionată;*

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1 HAS –Beneficiu terapeutic moderat	**7**
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1. NICE - recomanda rambursarea ***2.2. SMC - recomanda rambursarea***	**15**
2.3. IQWIG - raport de evaluare nepublicat, ***2.4. G-BA - raport de evaluare nepublicat,***	**0**
3. Statutul de compensare al DCI Dabigatran Etexilat în statele membre ale UE – 22 state	**25**
4. Costurile terapiei	**30**
TOTAL	**77 puncte**

4. CONCLUZII

Conform Ordinului ministrului sănătății nr. 861/2014 actualizat şi completat de OMS 1353/31.07.2020, medicamentul cu DCI Dabigatranum Etexilatum întrunește punctajul de **admitere condiționată** în *Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii, 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 **Dabigatranum Etexilatum** pentru indicația: *,,Prevenția accidentelor vasculare cerebrale și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) ce prezintă unul sau mai mulți dintre următorii factori de risc cum sunt: antecedent de accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu (AIT), vârsta ≥ 75 ani, insuficiență cardiacă, (NYHA≥ II), diabet zaharat, hipertensiune arterială.,,*

Raport finalizat la data de : 20.01.2021

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu