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 COMBINAȚII: INDACATEROLUM + MOMETASONUM

INDICAȚIE: Tratamentul de întreţinere al astmului la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă, care nu sunt controlați adecvat cu terapie cu corticosteroizi în administrare inhalatorie și agoniști cu durată scurtă de acțiune beta2-adrenergici cu administrare inhalatorie

Data depunerii dosarului	**01.02.2021**
Numărul dosarului	**2556**

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost anual al tehnologiei propuse inferior sumei costurilor anuale individuale ale componentelor combinației

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 Combinații: Indacaterolum+ Mometasonum

1.2.1. DC: Atectura Breezhaler 125 micrograme/62,5 micrograme pulbere de inhalat capsule

1.2.2. DC: Atectura Breezhaler 125 micrograme/127,5 micrograme pulbere de inhalat capsule

1.2.3. DC: Atectura Breezhaler 125 micrograme/260 micrograme pulbere de inhalat capsule

1.3. Cod ATC: R03AK14

1.4. Data eliberării APP: 30.05.2020

1.5. Deținătorul de APP: Novartis Europharm Limited, Irlanda

1.6. Tip DCI: Asocieri de două sau mai multe DCI-uri

1.7. Forma farmaceutică: pulbere de inhalat, capsulă

Forma farmaceutică Atectura Breezhaler 125 micrograme/62,5 micrograme	Pulbere de inhalat capsule
Concentraţie	**125 micrograme/62,5 micrograme**
Calea de administrare	**Administrare inhalatorie**
Mărimea ambalajului	**Ambalaj unic care conţine 30 x 1 caps. şi 1 inhalator (30 luni)**

Forma farmaceutică Atectura Breezhaler 125 micrograme/127,5 micrograme	Pulbere de inhalat capsule
Concentraţie	**125 micrograme/127,5 micrograme**
Calea de administrare	**Administrare inhalatorie**
Mărimea ambalajului	**Ambalaj unic care conţine 30 x 1 caps. şi 1 inhalator (30 luni)**

Forma farmaceutică Atectura Breezhaler 125 micrograme/260 micrograme	Pulbere de inhalat capsule
Concentraţie	**125 micrograme/260 micrograme**
Calea de administrare	**Administrare inhalatorie**
Mărimea ambalajului	**Ambalaj unic care conţine 30 x 1 caps. şi 1 inhalator (30 luni)**

1.8. Preț conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 1165 din 24 iunie 2020

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Atectura Breezhaler 125 micrograme/62,5 micrograme	146,63
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	**4,89**

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Atectura Breezhaler 125 micrograme/127,5 micrograme	**183,32**
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	**6,11**

Preţul cu amănuntul pe ambalaj Atectura Breezhaler 125 micrograme/260 micrograme	**253,08**
Preţul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	**8,44**

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP(1)

Indicaţie terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Atectura Breezhaler este indicat în tratamentul de întreţinere al astmului la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă, care nu sunt controlați adecvat cu terapie cu corticosteroizi în administrare inhalatorie și agoniști cu durată scurtă de acțiune beta2-adrenergici cu administrare inhalatorie.	Doza recomandată constă în inhalarea conţinutului unei capsule, o dată pe zi. Doza maximă recomandată este de 125 µg/260 µg, o dată pe zi	Pacienții nu trebuie să oprească tratamentul, fără supervizarea unui medic, dat fiind faptul că simptomele pot reapărea după întreruperea administrării.

Grupe speciale de pacienţi
Vârstnici
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii vârstnici (cu vârsta de 65 de ani şi peste această vârstă).
Insuficienţă renală
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală.
Insuficienţă hepatică
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Nu sunt disponibile date privind utilizarea medicamentului la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă, prin urmare, trebuie utilizat la acești pacienți numai dacă beneficiul anticipat depășește riscul posibil
Copii şi adolescenţi
Dozele la pacienții cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă sunt aceleași ca la adulți. Siguranţa şi eficacitatea la copiii sub vârsta de 12 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

2. ANALIZA DE MINIMIZARE A COSTURILOR

Conform criteriilor de evaluare din tabelul nr.4, Anexa 1 din Ordinului nr. 1353/2020 privind modificarea și completarea OMS nr.861/2014, în cazul combinațiilor în doze fixe în care componentele sunt deja incluse în *Listă,* se prezintă doar analiza de minimizare a costurilor, în care costurile/doza zilnică recomandată (DDD anuale) ale combinaţiei sunt comparate cu costurile/DDD anuale, luate separat pentru componentele combinaţiei. Combinaţia se va introduce în Listă numai în condiţia în care costurile/DDD anuale ale acesteia sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat (pentru dubla combinaţie monocomponentele trebuie să fie compensate în *Listă*, însă este obligatoriu ca una din monocomponente să fie rambursată pe indicaţia pentru care este depusă combinaţia fixă; pentru tripla combinaţie se pot lua trei monocomponente care trebuie să fie compensate în *Listă* sau combinaţie de unu + dubla combinaţie, însă ambele trebuie să fie compensate în *Listă* şi

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

este obligatoriu ca cel puţin una dintre monocomponente sau dubla combinaţie să fie rambursate pe indicaţia pentru care este depusă combinaţia fixă).

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO-ATC:

- *DDD pentru Indacaterolum este de 0.15 mg pulbere inhalatorie*
- *DDD pentru Mometasonum este de 0,4 mg pulbere inhalatorie*
- *DDD pentru combinația DCI Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 62.5 µg este de 1 UD (= 1 doze inhalatorii aer).*
- *DDD pentru combinația DCI Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 127.5 µg este de 1 UD (= 1 doze inhalatorii aer).*
- *DDD pentru combinația DCI Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 260 µg este de 1 UD (= 1 doze inhalatorii aer).*

Pe site-ul WHO-ATC este publicat faptul ca este complicat de precizat DDD-urile pentru diferitele forme de dozare și chiar pentru diferitele dispozitive de inhalare ale aceleiași forme de dozare. S-a demonstrat că anumite dispozitive de inhalare oferă o mai bună depunere a ingredientului activ în plămâni. Acest lucru oferă un efect clinic mai bun și, prin urmare, ingredientele active pot fi utilizate în doze mai mici. S-a decis să nu se ia în considerare acest aspect la alocarea DDD-urilor în acest grup, deoarece imaginea este foarte complexă și documentația comparativă satisfăcătoare nu este întotdeauna disponibilă. În consecință, numai un DDD este atribuit pentru o formă de dozare a unei substanțe (de exemplu, inhalarea pulberii). Pentru unele substanțe, etichetarea concentrației produselor de inhalare identice poate diferi de la o țară la alta. În unele țări, doza măsurată este utilizată în timp ce în alte țări doza livrată este utilizată în etichetare. Doza administrată va fi de obicei mai mică decât doza măsurată. DDD-urile pentru aerosoli de inhalare și pulberea de inhalare a aceleiași substanțe au în majoritatea cazurilor aceeași valoare DDD. DDD-urile pentru soluțiile de inhalare sunt, totuși, diferite de acestea și mult mai mari, parțial pentru că o cantitate mai mică de ingredient activ va ajunge la organul țintă și parțial pentru că această formă de dozare este adesea utilizată în astmul bronșic mai sever.

Medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației cu doze fixe Atectura Breezhaler, utilizate pentru compararea costului anual sunt prezentate în tabelul de mai jos:

DC	DCI	DAPP	Cod ATC	Concentrație/ UT	Indicație (conform RCP)	HG 720/2008
Atectura Breezhaler 125 µg/62,5 µg pulbere de inhalat capsule	Indacaterolum 125 µg/ Mometasonum 62,5 µg	Novartis Europharm Limited, Irlanda	R03AK14	125 µg/ 62,5 µg	Tratamentul de întreţinere al astmului la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă, care nu sunt controlați adecvat cu terapie cu corticosteroizi în administrare inhalatorie și agoniști cu durată scurtă de acțiune β2-adrenergici cu administrare	Propunere de includere în Sublista B
Atectura Breezhaler 125 µg/127,5 µg pulbere de inhalat capsule	Indacaterolum 125µg/ Mometasonum 127,5 µg	Novartis Europharm Limited, Irlanda	R03AK14	125 µg/ 127,5 µg		
Atectura Breezhaler 125 µg/260 µg pulbere	Indacaterolum 125µg/	Novartis Europharm	R03AK14	125 µg/ 260 µg		

de inhalat capsule	Mometasonum 260 µg	Limited, Irlanda			inhalatorie	
Onbrez Breezhaler 150 µg capsule cu pulbere de inhalat	Indacaterolum	Novartis Europharm Limited	R03AC18	150 µg	Tratamentul bronhodilatator de întreţinere al obstrucţiei căilor respiratorii la pacienţi adulţi cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC).	Sublista B, poziția 205
Asmanex Twisthaler 200 și 400 µg pulbere de inhalat	Mometasonum	Merck Sharp & Dohme Romania SRL România	R03BA07	200 µg	Indicat la adulţi și adolescenţi cu vârsta de 12 ani și peste pentru tratamentul uzual de control al astmului bronşic persistent.	Sublista B, poziția 179

În RCP-urile DCI–uri aferente monocomponentelor combinației evaluate sunt consemnate următoarele:

1. ***Indacaterolum cu DC Onbrez Breezhaler 150 micrograme capsule cu pulbere de inhalat***

Indicaţie: tratamentul bronhodilatator de întreţinere al obstrucţiei căilor respiratorii la pacienţi adulţi cu boală pulmonară obstructivă cronică (BPOC).

Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare capsulă conţine maleat de Indacaterolum, echivalent cu Indacaterolum 150 micrograme.

Doza de maleat de Indacaterolum eliberată prin piesa bucală a inhalatorului este echivalentă cu Indacaterolum 120 micrograme.

Forma farmaceutică: Capsulă cu pulbere de inhalat

Doze/ Calea de administrare: pe cale inhalatorie.

Doza recomandată reprezintă inhalarea conţinutului unei capsule de 150 micrograme, o dată pe zi, utilizând inhalatorul Onbrez Breezhaler. Doza trebuie crescută numai la recomandarea medicului. Inhalarea conţinutului unei capsule de 300 micrograme, o dată pe zi, utilizând inhalatorul Onbrez Breezhaler, s-a dovedit a asigura beneficii clinice suplimentare în tulburările respiratorii, în special la pacienţii cu BPOC severă. Doza maximă recomandată este de 300 micrograme, o dată pe zi.

Cutie cu blist. din PA/Al/PVC x 30 capsule (3 bist x 10) + un inhalator (30 luni).

2. ***Mometasonum cu DC Asmanex Twisthaler 200 micrograme pulbere de inhalat***

Indicaţie: la adulţi și adolescenţi cu vârsta de 12 ani și peste pentru tratamentul uzual de control al astmului bronşic persistent.

Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare doză eliberată conţine furoat de Mometasonum 200 micrograme.

Forma farmaceutică - Pulbere de inhalat.

Doze/ Calea de administrare

Pacienţi cu astm bronşic persistent uşor până la moderat: Doza recomandată iniţial pentru majoritatea pacienţilor din această categorie este de 400 micrograme furoat de Mometasonum, o dată pe zi. Datele sugerează că

un control mai eficace al astmului bronşic se obţine dacă doza unică zilnică se administrează seara. La unii pacienţi, astmul bronşic poate fi controlat în mod adecvat prin administrarea a 400 micrograme furoat de Mometasonum zilnic, în două prize (200 micrograme furoat de Mometasonum, administrate de două ori pe zi).

Pacienţi cu astm bronşic sever: Doza recomandată iniţial este de 400 micrograme furoat de Mometasonum, administrată de două ori pe zi, şi reprezintă doza maximă recomandată. În momentul în care simptomele sunt controlate, se va stabili doza minimă eficace de Asmanex Twisthaler 200 micrograme pulbere de inhalat.

Cutie x 1 dispozitiv de administrare prevăzut cu piesă bucală ambalată în folie de Al x 30 doze (2 ani)

În RCP-ul DCI combinației Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 62,5 µg cu DC Atectura Breezhaler 125 µg/62,5 µg pulbere de inhalat capsule sunt consemnate următoarele:

Indicaţie: *tratamentul de întreţinere al astmului la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă, care nu sunt controlați adecvat cu terapie cu corticosteroizi în administrare inhalatorie și agoniști cu durată scurtă de acțiune beta2-adrenergici cu administrare inhalatorie.*

Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare capsulă conține Indacaterolum 150 µg (sub formă de acetat) și furoat de Mometasonum 80 µg.

Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține Indacaterolum 125 µg (sub formă de acetat) și furoat de Mometasonum 62,5 µg.

Forma farmaceutică

Pulbere de inhalat, capsulă (pulbere de inhalat).

Doze/ Calea de administrare

Doza recomandată constă în inhalarea conţinutului unei capsule, o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 125 µg/260 µg, o dată pe zi.

În RCP-ul DCI combinației Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 127,5 µg cu DC Atectura Breezhaler 125 µg/127,5 µg pulbere de inhalat capsule sunt consemnate următoarele:

Indicaţie: *tratamentul de întreţinere al astmului la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă, care nu sunt controlați adecvat cu terapie cu corticosteroizi în administrare inhalatorie și agoniști cu durată scurtă de acțiune beta2-adrenergici cu administrare inhalatorie.*

Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare capsulă conține Indacaterolum 150 µg (sub formă de acetat) și furoat de Mometasonum 160 µg.

Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține Indacaterolum 125 µg (sub formă de acetat) și furoat de Mometasonum 127,5 µg.

Forma farmaceutică

Pulbere de inhalat, capsulă (pulbere de inhalat).

Doze/ Calea de administrare

Doza recomandată constă în inhalarea conţinutului unei capsule, o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 125 µg/260 µg, o dată pe zi.

În RCP-ul DCI combinației Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 260 µg cu DC Atectura Breezhaler 125 µg/260 µg pulbere de inhalat capsule sunt consemnate următoarele:

Indicaţie: *tratamentul de întreţinere al astmului la adulți și adolescenți cu vârsta de 12 ani și peste această vârstă, care nu sunt controlați adecvat cu terapie cu corticosteroizi în administrare inhalatorie și agoniști cu durată scurtă de acțiune beta2-adrenergici cu administrare inhalatorie.*

Compoziția calitativă și cantitativă

Fiecare capsulă conține Indacaterolum 150 µg (sub formă de acetat) și furoat de Mometasonum 320 µg.

Fiecare doză eliberată (doza care iese din piesa bucală a inhalatorului) conține Indacaterolum 125 µg (sub formă de acetat) și furoat de Mometasonum 260 µg

Forma farmaceutică

Pulbere de inhalat, capsulă (pulbere de inhalat).

Doze/ Calea de administrare

Doza recomandată constă în inhalarea conţinutului unei capsule, o dată pe zi.

Doza maximă recomandată este de 125 µg/260 µg, o dată pe zi.

În Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, cele doua DCI–uri aferente monocomponentelor combinației evaluate cunt cuprinse după cum urmează:

- DCI Indacaterolum în SUBLIST B (DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din preţul de referinţă) fiind notat cu **, pentru care tratamentul cu medicamentele corespunzătoare DCI-urilor notate cu ** se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătăţii, la poziția la poziția 205.
- DCI Indacaterolum în SUBLISTA B (DCI-urilor corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din preţul de referinţă), fiind notat cu *, se iniţiază de medicul de specialitate în limita competenţei şi poate fi prescris în continuare de medicul de familie pe baza scrisorii medicale emise de medicul de specialitate, la poziția 179.

Corespondența dintre dozele de furoat de mometazonă eliberate prin dispozitivele Twisthaler (Mometazonă furoat, MF) și Atectura Breezehaler (Indacaterol/Mometazonă furoat, IND-MF) a fost stabilită în baza studiior clinice de farmacocinetică comparative și *in-vitro (6).*

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

Corespondența dozelor de furoat de mometazonă eliberate din dispozitivele de inhalat Twisthaler și Atectura Breezehaler este prezentată în tabelul de mai jos.

Doza de furoat de mometazonă	Furoat de mometazonă Twisthaler	Furoat de mometazonă/indacaterol Atectura Breezehaler
Mică	200 µg	80 µg
Medie	400 µg	160 µg
Mare	800 µg	320 µg

Ca și concluzie, caracterizarea farmacocineticii din studiile clinice comparative realizate cu voluntari sănătoși și, respectiv, cu pacienți asmatici, a permis selectarea dozelor de 80 µg (mică), 160 µg (medie) și 320 µg (mare) eliberate prin Breezehaler ca doze comparabile cu dozele de 200 µg, 400 µg și 800 µg eliberate prin Twisthaler.

Analizand RCP-urile celor doua monocomponente indicate de solicitant pentru analiza de minimizare a costurilor pentru Atectura Breezhaler s-au constatat următoarele:

a. **Analiza costurilor terapiei (DDD anuale) pentru combinația Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 62,5 µg și pentru medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației**

DC	DCI	Forma farmaceutică	Concentrație/ doză eliberată	Ambalaj	PAM[1]/ ambalaj (lei)	PAM[1]/UT (lei)	DDD	Nr.doze /an	Costul terapiei/ an (lei)
Onbrez Breezhaler 150 µg	Indacaterolum	Capsulă cu pulbere de inhalat	120 µg	Cutie cu blist. din PA/Al/PVC x 30 capsule (3 bist x 10) + un inhalator	130,51	4,35	0.15 mg	365	1.587,75
Asmanex Twisthaler 200 µg	Mometasonum	Pulbere de inhalat	200 µg/ doză	Cutie x 1 dispozitiv de administrare prevăzut cu piesă bucală ambalată în folie de Al x 30 doze	37,43	1,24	0,2* mg	365	456,25
Atectura Breezhaler 125 µg/ 62,5 µg	Indacaterolum 125µg / Mometasonum 62,5 µg	Capsulă cu pulbere de inhalat	125 µg/62,5 µg	Ambalaj unic care conţine 30 x 1 caps. şi 1 inhalator	146,63	4,89	1 UD	365	**1.784,85**
Suma costului anual al monocomponentelor									**2044**

PAM[1] – prețul cu amănuntul maximal cu TVA

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

b. Analiza costurilor terapiei (DDD anuale) pentru combinația Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 127,5 µg și pentru medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației

DC	DCI	Forma farmaceutică	Concentrație/ doză eliberată	Ambalaj	PAM[1]/ ambalaj (lei)	PAM[1]/UT (lei)	DDD	Nr.doze /an	Costul terapiei/ an (lei)
Onbrez Breezhaler 150 µg	Indacaterolum	Capsulă cu pulbere de inhalat	120 µg	Cutie cu blist. din PA/Al/PVC x 30 capsule (3 bist x 10) + un inhalator	130,51	4,35	0.15 mg	365	1.587,75
Asmanex Twisthaler 400 µg	Mometasonum	Pulbere de inhalat	400 µg/ doză	Cutie x 1 dispozitiv de administrare prevăzut cu piesă bucală ambalată în folie de Al x 30 doze	61,54	2,05	0,4 mg	365**	748,25
Atectura Breezhaler 125 µg/ 127,5 µg	Indacaterolum 125 µg / Mometasonum 127,5 µg	Capsulă cu pulbere de inhalat	125 µg/127,5 µg	Ambalaj unic care conţine 30 x 1 caps. şi 1 inhalator	183,32	6,11	1 UD	365	**2.230,15**
Suma costului anual al monocomponentelor									**2.336**

c. Analiza costurilor terapiei (DDD anuale) pentru combinația Indacaterolum 125 µg/Mometasonum 260 µg și pentru medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației

DC	DCI	Forma farmaceutică	Concentrație/ doză eliberată	Ambalaj	PAM[1]/ ambalaj (lei)	PAM[1]/UT (lei)	DDD	Nr.doze /an	Costul terapiei/ an (lei)
Onbrez Breezhaler 150 µg	Indacaterolum	Capsulă cu pulbere de inhalat	120 µg	Cutie cu blist. din PA/Al/PVC x 30 capsule (3 bist x 10) + un inhalator	130,51	4,35	0.15 mg	365	1587,75
Asmanex Twisthaler 400 µg	Mometasonum	Pulbere de inhalat	400 µg/ doză	Cutie x 1 dispozitiv de administrare prevăzut cu piesă bucală ambalată în folie de Al x 30 doze	61,54	2,05	0,4 mg	730**	1496,50
Atectura Breezhaler 125 µg/ 260 µg	Indacaterolum 125 µg / Mometasonum 260 µg	Capsulă cu pulbere de inhalat	125 µg/260 µg	Ambalaj unic care conţine 30 x 1 caps. şi 1 inhalator	253,08	8,44	1 UD	365	**3080,60**
Suma costului anual al monocomponentelor									**3084,25**

***Observație**:* În analiza costurilor terapiei anuale pentru DC Atectura Breezhaler 125 µg/62,5 µg comparativ cu suma costurilor individuale asociate monocomponentelor combinației, pentru calculul anual al dozei de Asmanex Twisthaler 200 µg s-a luat în considerare administrarea unei doze de 200 µg pe zi, conform modului de administrare utilizat în studiul clinic QUARTZ, care a demonstrat superioritatea combinației Atectura Breezhaler 125 µg/62,5 µg cu administrare o dată pe zi față de furoat de mometazonă 200 µg cu administrare o dată pe zi prin evaluarea VEMS-ului minim în săptămâna 12 (2).

***Observație:** În analiza costurilor terapiei anuale pentru DC Atectura Breezhaler 125 µg/127,5 µg și, respectiv DC Atectura Breezhaler 125 µg/260 µg comparativ cu suma costurilor individuale asociate monocomponentelor combinațiilor, pentru calculul anual al dozei de Amanex Twisthaler 400 µg s-a luat în considerare administrarea unei doze de 400 µg pe zi și, respectiv a unei doze de 400 µg de 2 ori pe zi, conform modului de administrare din studiul clinic PALLADIUM, care a demonstrat superioritatea combinației Atectura Breezhaler 125 µg/127,5 µg, cu administrare o dată pe zi, față de furoatul de mometazonă 400 µg, cu administrare o dată pe zi și a combinației Atectura Breezhaler 125 µg/260 µg, cu administrare o dată pe zi, față de furoatul de mometazonă 400 µg, cu administrare de două ori pe zi, prin evaluarea valorii medii a VEMS-ului în săptămâna 26 (2).

OMS 1353 din 30 iulie 2020 privind modificarea şi completarea OMS 861/2014, consemneaza în nota inscrisă la anexa 1, tabelul 4, punct 2 *" În cazul combinaţiilor cu doze fixe în care componentele sunt deja incluse în Listă, se prezintă doar analiza de minimizare a costurilor, în care costurile/doza zilnică recomandată (DDD anuale)*) sunt comparate cu costurile/DDD anuale, luate separat pentru componentele combinaţiei. Combinaţia se va introduce în Listă numai în condiţia în care costurile/DDD anuale ale acesteia sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat (Pentru dubla combinaţie monocomponentele trebuie să fie compensate în Listă, însă este obligatoriu ca una din monocomponente să fie rambursată pe indicaţia pentru care este depusă combinaţia fixă;…".*

3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă urmatoarele:

- Costul terapiei cu *DCI combinația Indacaterolum 125 µg /Mometasonum 62,5 µg* **mai mică** față de suma costurilor individuale asociate componentelor combinației;
- Costul terapiei cu *DCI combinația Indacaterolum 125 µg /Mometasonum 127,5 µg* **mai mică** față de suma costurilor individuale asociate componentelor combinației;
- Costul terapiei cu *DCI combinația Indacaterolum 125 µg /Mometasonum 260 µg* **mai mică** față de suma costurilor individuale asociate componentelor combinației.

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

Conform OMS 1353 din 30 iulie 2020 privind modificarea şi completarea OMS 861/2014, anexa 1, art. 1, lit. k […], *„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 cuantumul 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 cuantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mică decât 50% din cuantumul 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 cuantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mică decât 50% din cuantumul 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 cuantumul 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 mica decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista A”.*

DC	Cost tratament lunar	Coplata pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Coplata pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplata pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Salariul minim brut Feb. 2021	Gradul maxim de îndatorare (20% din salariul minim brut)	50% din gradul maxim de îndatorare
Atectura Breezhaler 125 µg/62,5 µg	148,74	118,99	74,37	14,87	2300	460	230
Atectura Breezhaler 125µg/127,5 µg	185,85	148,68	92,93	18,59	2300	460	230
Atectura Breezhaler 125 µg/260 µg	256,72	205,13	128,36	25,67	2300	460	230

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

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm includerea combinatiilor ***Atectura Breezhaler 125 µg/62,5 µg, Atectura Breezhaler 125 µg/127,5 µg și Atectura Breezhaler 125 µg/260 µg*** 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 D, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asiguraţii în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 20% din preţul de referinţă.*

Referințe bibliografice:

1. OMS nr. 1165/2020 actualizat, cu ultimul amendament din data de 09.02.2021;
2. European Comission, Union Register of medicinal products for human use, RCP Atectura Breezhaler 125 micrograme/62,5 micrograme pulbere de inhalat capsul, Atectura Breezhaler 125 micrograme/127,5 micrograme pulbere de inhalat capsul, Atectura Breezhaler 125 micrograme/260 micrograme pulbere de inhalat capsule, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200530148013/anx_148013_ro.pdf, Accesed septembrie 2021;
3. European Comission, Union Register of medicinal products for human use, RCP Onbrez Breezhaler 150 micrograme capsule cu pulbere de inhalat, https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20201209150176/anx_150176_ro.pdf, Accesed septembrie 20212;
4. ANMDMR, Autorizaţie de punere pe piaţă nr. 1256/2008/01-02 Rezumatul caracteristicilor produsului Asmanex Twisthaler 200 micrograme pulbere de inhalat, https://www.anm.ro/_/_RCP/rcp_1256_12.12.08.pdf, Accesed septembrie 2021;
5.Norwegian Institute of Public Health, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, https://www.whocc.no/ddd/list_of_ddds_combined_products/, Accesed septembrie 2021;
6.Pulm Pharmacol Ther.,2021 Mar 23;102019.doi: 10.1016/j.pupt.2021.102019, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33771722/

Raport finalizat la data de: 4.11.2021

Director DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu