

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: EDOXABANUM

INDICAȚII:

- *prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, precum insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în trecut*
- *tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și EP recurente la adulți*

Data depunerii dosarului

16.05.2025

Numărul dosarului

33243-33244

PUNCTAJ: 100



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: EDOXABANUM

1.2. DC: SETIAP0 30 mg și 60 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: B01AF03

1.4 Data eliberării APP: aprilie 2025

1.5. Deținătorul de APP: ZENTIVA k.s., Republica Cehă

1.6. Tip DCI: DCI compensată în baza unui contract cost-volum, al cărui medicament inovativ corespunzător are brevetul expirat

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului: *comprimate filmate, 30 mg și 60 mg, orală, cutie x 30 comprimate filmate*

Forma farmaceutică	comprimate filmate	
Concentrație	30 mg	60 mg
Calea de administrare	orală	
Mărimea ambalajului	cutie x 30 comprimate filmate	

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 5994/2024 actualizat, publicat în M.Of. nr. 588/24.06.2025

Mărimea ambalajului	cutie x 30 comprimate filmate	
Concentrație	30 mg	60 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	217,41	
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	7,247	

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicații terapeutice :

- *Setiapo este indicat în prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, precum insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în trecut.*

- *Setiapo este indicat în tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și EP recurente la adulți.*

Doze și mod de administrare

Doze - Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice

Doza recomandată este de 60 mg edoxaban o dată pe zi. Tratamentul cu edoxaban la pacienții cu FANV trebuie continuat pe termen lung.

Tratamentul TVP, tratamentul EP și prevenirea TVP și EP recurente (TEV)

Doza recomandată este de 60 mg edoxaban o dată pe zi, după administrarea inițială de anticoagulate parenterale timp de cel puțin 5 zile. Edoxaban și anticoagulantul parenteral inițial nu trebuie administrate concomitent.

Durata tratamentului pentru TVP și EP (tromboembolismului venos, TEV) și pentru prevenirea TEV recurente trebuie individualizată după evaluarea atentă a beneficiului tratamentului raportat la riscul hemoragic. O durată scurtă a tratamentului (de cel puțin 3 luni) trebuie să se bazeze pe factorii de risc tranzitorii (de exemplu intervenție chirurgicală recentă, traumatism, imobilizare), iar duratele mai prelungite trebuie să se bazeze pe factorii de risc permanenți sau pe caracterul idiopatic al TVP sau EP.

Pentru FANV și TEV, doza recomandată este de 30 mg edoxaban o dată pe zi la pacienții cu unul sau mai mulți dintre următorii factori clinici: insuficiență renală moderată sau severă (clearance al creatininei (ClCr) 15 – 50 ml/min); greutate corporală scăzută ≤ 60 kg; utilizarea concomitentă a următorilor inhibitori ai glicoproteinei P (gp-P): ciclosporină, dronedaronă, eritromicină sau ketoconazol.

Omiterea unei doze

Dacă o doză de edoxaban este omisă, aceasta trebuie administrată imediat și apoi trebuie continuat ziua următoare cu administrarea o dată pe zi după cum este recomandat. Pacientul nu trebuie să utilizeze de două ori doza prescrisă în aceeași zi pentru a compensa o doză omisă.

Mod de administrare - Pentru administrare orală.

Setiapo poate fi administrat cu sau fără alimente. Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimatele întregi, comprimatele de Setiapo pot fi zdrobite și amestecate cu apă sau piure de mere și administrate imediat pe cale orală. Alternativ, comprimatele de Setiapo pot fi zdrobite și suspendate într-o cantitate mică de apă și administrate imediat printr-o sondă nazogastrică sau sondă de alimentare gastrică care apoi trebuie spălate cu apă. Comprimatele zdrobite de Setiapo sunt stabile în apă și piure de mere timp de până la 4 ore.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară scăderea dozei.

Insuficiență renală

Funcția renală trebuie evaluată la toți pacienții prin calcularea ClCr înainte de inițierea tratamentului cu edoxaban pentru a exclude pacienții cu boală renală în stadiu terminal (de exemplu ClCr < 15 ml/min), pentru a utiliza doza corectă de edoxaban la pacienții cu ClCr 15 – 50 ml/min (30 mg o dată pe zi), la pacienții cu ClCr > 50 ml/min (60 mg o dată pe zi), precum și pentru a decide asupra utilizării edoxaban la pacienți cu valori crescute ale ClCr.

De asemenea, funcția renală trebuie evaluată atunci când se suspectează o modificare a funcției renale în timpul tratamentului (de exemplu, hipovolemie, deshidratare, precum și în cazul utilizării concomitente a anumitor medicamente).

Metoda utilizată pentru a estima funcția renală (ClCr în ml/min) în timpul dezvoltării clinice a edoxaban a fost metoda Cockcroft-Gault. Această metodă este recomandată pentru evaluarea ClCr la pacienți înainte și în timpul tratamentului cu edoxaban.

La pacienții cu insuficiență renală ușoară (ClCr > 50 – 80 ml/min), doza de edoxaban recomandată este de 60 mg o dată pe zi.

La pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă (ClCr 15 – 50 ml/min), doza de edoxaban recomandată este de 30 mg o dată pe zi.

La pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) (ClCr < 15 ml/min) sau care fac dializă, administrarea edoxaban nu este recomandată.

Insuficiență hepatică

Edoxaban este contraindicat la pacienții cu afecțiuni hepatice asociate cu coagulopatie și risc hemoragic semnificativ clinic.

La pacienții cu insuficiență hepatică severă, administrarea edoxaban nu este recomandată.

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, doza de edoxaban recomandată este de 60 mg o dată pe zi. Edoxaban trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată.

Pacienții cu enzime hepatice crescute (alanin aminotransferaza (ALT) sau aspartat transaminaza (AST) >2 x limita superioară a valorilor normale (LSVN)) sau cu bilirubină totală $\geq 1,5 \times$ LSVN au fost excluși din studiile clinice.

Prin urmare edoxaban trebuie utilizat cu precauție la această grupă de pacienți. Înainte de inițierea tratamentului cu edoxaban trebuie efectuate teste ale funcției hepatice.

Greutate corporală

Pentru pacienții cu greutatea corporală ≤ 60 kg, doza de edoxaban recomandată este de 30 mg o dată pe zi.

Sex - Nu este necesară scăderea dozei.

Utilizarea concomitentă de edoxaban cu inhibitori ai glicoproteinei P (gp-P)

La pacienții care iau concomitent edoxaban și următorii inhibitori ai gp-P: ciclosporină, dronedaronă, eritromicină sau ketoconazol, doza de edoxaban recomandată este de 30 mg o dată pe zi. Nu este necesară scăderea dozei în cazul administrării concomitente de amiodaronă, chinidină sau verapamil.

Utilizarea edoxaban împreună cu alți inhibitori ai gp-P care includ inhibitori ai proteazei HIV nu a fost studiată.

Pacienți supuși cardioversiei

Edoxaban poate fi inițiat sau continuat la pacienții care pot să necesite cardioversie. Pentru cardioversia ghidată prin ecocardiograma transesofagiană (ETE) la pacienții care nu au fost tratați anterior cu anticoagulante, tratamentul cu edoxaban trebuie început cu cel puțin **2 ore** înainte de cardioversie pentru a asigura o anticoagulare adecvată. Cardioversia trebuie efectuată nu mai târziu de 12 ore după administrarea dozei de edoxaban în ziua procedurii.

Pentru toți pacienții supuși cardioversiei: înainte de cardioversie, trebuie solicitată confirmarea că pacientul a luat Setiapo conform prescripției. Deciziile privind inițierea și durata tratamentului trebuie să urmeze ghidurile stabilite pentru tratamentul anticoagulant la pacienții supuși cardioversiei.

Copii și adolescenți

Edoxaban nu este recomandat pentru utilizare la copii și adolescenți, începând de la naștere până la vârsta de 18 ani, cu eveniment confirmat de TEV (EP și/sau TVP), deoarece eficacitatea nu a fost stabilită.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, ZENTIVA S.A., a solicitat evaluarea dosarului depus pentru **medicamentul generic** cu DCI EDOXABANUM și DC SETIAPO 30 mg și 60 mg comprimate filmate pentru indicațiile terapeutice :

- *Setiapo este indicat în prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, precum insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în trecut.*

- *Setiapo este indicat în tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și EP recurente la adulți,*

conform criteriilor de evaluare corespunzătoare Tabelului nr. 9 - *Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și **genericul/genericile** acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinește/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României.*

Solicitarea Zentiva S.A. are în vedere expirarea brevetului medicamentului inovativ Roteas (Edoxabanum) la data prezentei evaluări, medicament compensat în baza unui contract cost-volum, conform *Protocolului terapeutic corespunzător poziției nr. 28 cod (B01AE-B01AF): ANTICOAGULANTE ORALE NON-ANTI VITAMINA K (NOAC), introdus prin O. nr. 3.241/800/2023 de la data de 28 septembrie 2023.*

1. ESTIMAREA IMPACTULUI BUGETAR

Calculul costurilor terapiei cu medicamentul generic Setiapo comparativ cu inovativul Roteas

Având în vedere că modul de administrare al celor 2 medicamente este același pentru cele 2 indicații rambursate (fiind vorba despre același DCI), calculul costurilor terapiei cu medicamentul generic comparativ cu costurile terapiei cu medicamentul inovativ presupune simpla comparare a prețului cu amănuntul maximal cu TVA al genericului față de inovativ, exprimat pe ambalaj (ambalaj cu același număr de comprimate) sau pe unitate terapeutică (Tabel nr.1).

Tabel nr.1: Calculul comparativ al costurilor terapiei

DCI	DC	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Costuri față de comparator
Edoxabanum	Roteas 60 mg	cutie x 30 cpr film	334,48	11,15	-
Edoxabanum	Setiapo 60 mg	cutie x 30 cpr film	217,41	7,247	- 35 %

PAM – prețul cu amănuntul maximal cu TVA; UT – unitate terapeutică

Medicamentul generic Setiapo generează **35%** economii față de inovativul Roteas, respectiv un impact bugetar negativ.

2. PUNCTAJUL OBTINUT

Tabelul nr. 9 - Criterii de evaluare a medicamentelor corespunzătoare unei DCI compensate în Listă, cu decizie de includere condiționată, pentru care există în derulare un contract cost-volum/cost-volum-rezultat, care cumulativ și-au pierdut exclusivitatea datelor și nu mai beneficiază de protecție în baza brevetului și/sau a certificatului de protecție suplimentară și genericul/genericile acestuia, respectiv biosimilarul/biosimilarele acestuia îndeplinesc/îndeplinesc condițiile de comercializare pe teritoriul României

Criterii de evaluare	Punctaj
1. Estimarea impactului bugetar	
Generice care au DCI compensată în Listă cu decizie de includere condiționată, biosimilare care au DCI compensată în Listă, cu decizii de includere condiționată, care generează mai mult de 30% economii față de medicamentul aflat în cost-volum/cost-volum-rezultat pentru generic, respectiv mai mult de 15% economii pentru biosimilar, per pacient, per an	30
2. Punctajul obținut de medicamentul cu DCI compensată în Listă pe decizia de includere condiționată în Listă, în baza căreia s-a încheiat un contract cost-volum/cost-volum-rezultat	70*
TOTAL	100

*Deciziile ANMDMR nr. 937/01.09.2020 și nr. 341/30.03.2021 de includere condiționată în Listă a inovativului cu DCI Edoxabanum și DC ROTEAS 60 mg comprimate filmate și respectiv, 30 mg comprimate filmate pentru indicația „Prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, cum sunt insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în antecedente” (punctaj 70);

Deciziile ANMDMR nr. 936/01.09.2020 și nr. 342/30.03.2021 de includere condiționată în Listă a inovativului cu DCI Edoxabanum și DC ROTEAS 60 mg comprimate filmate și respectiv, 30 mg comprimate filmate pentru indicația „Tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și al emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și EP recurente la adulți (pentru pacienți cu EP instabili din punct de vedere hemodinamic)” (punctaj 70).

3. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, **medicamentul generic** cu DC SETIAPO 30 mg și 60 mg comprimate filmate (DCI EDOXABANUM) îndeplinește criteriile de evaluare corespunzătoare Tabelului nr.9, pentru indicațiile terapeutice:

„Setiapo este indicat în prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, precum insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în trecut și Setiapo este indicat în tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și EP recurente la adulți”.

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm **compensarea necondiționată** a medicamentului generic cu DC SETIAPO 30 mg și 60 mg comprimate filmate (DCI EDOXABANUM) pentru indicațiile terapeutice :

„Setiapo este indicat în prevenirea accidentului vascular cerebral și a emboliei sistemice la pacienți adulți cu fibrilație atrială nonvalvulară (FANV) cu unul sau mai mulți factori de risc, precum insuficiență cardiacă congestivă, hipertensiune arterială, vârstă ≥ 75 de ani, diabet zaharat, accident vascular cerebral sau accident ischemic tranzitoriu (AIT) în trecut și Setiapo este indicat în tratamentul trombozei venoase profunde (TVP) și emboliei pulmonare (EP), prevenirea TVP și EP recurente la adulți”.

Referințe bibliografice:

1. RCP SETIAPO: [RCP_15964_10.04.25.pdf](#)
2. RCP ROTEAS: [Roteas, INN-edoxaban](#)

Raport finalizat in data de: 10.07.2025

Director General DGIF

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu

Șef Serviciu SETS

Dr. Mihaela Lavinia Popescu