

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: ARIPIPRAZOLUM

***INDICAȚIE pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliți
cu aripiprazol***

Data depunerii dosarului

12.08.2025

Numărul dosarului

56026

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: ARIPIPAZOLUM

1.2. DC: Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

1.3 Cod ATC: N05AX12

1.4 Data eliberării APP: 25 martie 2024

1.5. Deținătorul de APP: Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V., Olanda

1.6. Tip DCI: DCI cunoscut

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

Forma farmaceutică	suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
Concentrație	960 mg
Calea de administrare	intramusculară
Mărimea ambalajului	Cutie cu o seringă preumplută x 960mg și 2 ace sterile cu dispozitiv de siguranță x 960

1.8. Preț conform avizului de preț aprobat de Ministerul Sănătății, cu TVA 11%, înregistrat la MS cu nr. Reg2/37862/30.09.2025:

Mărimea ambalajului	Cutie cu o seringă preumplută x 960mg și 2 ace sterile cu dispozitiv de siguranță x 960
Concentrație	960 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	2.003,74
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	2.003,74

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică :

Poliartrită reumatoidă

Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliți cu aripiprazol.

Doze și mod de administrare

Doze

Pentru pacienții care nu au mai utilizat niciodată aripiprazol, tolerabilitatea față de aripiprazol trebuie să fie stabilită înainte de inițierea tratamentului cu Abilify Maintena.

Nu este necesară stabilirea treptată a dozei de Abilify Maintena.

Schema inițială

Schema inițială de dozare recomandată la trecerea de la Abilify Maintena 400 mg o dată pe lună este Abilify Maintena 960 mg administrat nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară cu Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg trebuie să se administreze după aceea o dată la 2 luni (la fiecare 56 de zile).

De asemenea, inițierea poate fi făcută urmând una dintre cele două scheme suplimentare:

- **injecție administrată inițial:** În ziua începerii după un tratament oral, trebuie să se administreze o injecție de Abilify Maintena 960 mg și tratamentul cu aripiprazol 10 mg până la 20 mg pe zi, oral, timp de 14 zile consecutive, trebuie continuat pentru a menține concentrațiile terapeutice de aripiprazol în timpul începerii tratamentului.
- **Două injecții administrate inițial:** În ziua începerii, după tratamentul oral trebuie să se administreze o injecție de Abilify Maintena 960 mg, și o injecție de Abilify Maintena 400 mg, 26 în două locuri diferite de injectare (vezi modul de administrare), împreună cu o doză de aripiprazol 20 mg oral.

Intervalul de dozare și ajustări ale dozelor

După începerea tratamentului injectabil, doza de întreținere recomandată este o injecție de Abilify Maintena 960 mg la fiecare două luni. Administrați injecția de Abilify Maintena 960 mg o dată la fiecare două luni ca o injecție unică la 56 de zile după injecția anterioară. Pacienților li se poate administra injecția cu până la 2 săptămâni înainte, sau la 2 săptămâni după doza programată de la 2 luni.

Dacă există reacții adverse la doza de Abilify Maintena 960 mg, trebuie luată în considerare scăderea dozei și trecerea la Abilify Maintena 720 mg o dată la două luni.

Doze omise

Dacă au trecut mai mult de 8 săptămâni și mai puțin de 14 săptămâni de la ultima injecție, următoarea doză de Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie administrată cât mai curând posibil. Administrarea o dată la două luni trebuie apoi reluată. Dacă au trecut mai mult de 14 săptămâni de la ultima injecție, următoarea doză de Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie administrată cu aripiprazol oral concomitent timp de 14 zile sau cu 2 injecții separate (câte una de Abilify Maintena 960 mg și una de Abilify Maintena 400 mg, sau câte una de Abilify Maintena 720 mg și una de Abilify Maintena 300 mg) administrate împreună cu o doză orală de aripiprazol 20 mg. Administrarea o dată la două luni trebuie apoi reluată.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena 960 mg/720 mg în tratamentul schizofreniei la pacienți cu vârsta de 65 de ani sau peste nu au fost stabilite. Nu se pot face recomandări privind dozele.

Insuficiență renală

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență renală.

Insuficiență hepatică

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, datele disponibile sunt insuficiente pentru a stabili recomandări. La acești pacienți doza trebuie monitorizată cu atenție. Trebuie preferată forma farmaceutică cu administrare orală.

Pacienți despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6:

- Pacienți care fac trecerea de la Abilify Maintena 300 mg o dată pe lună: Doza inițială trebuie să fie o injecție de Abilify Maintena 720 mg nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară de Abilify Maintena 300 mg.
- O injecție administrată inițial (după trecerea de la tratamentul oral): Doza inițială trebuie să fie o injecție de Abilify Maintena 720 mg și tratamentul trebuie continuat cu doza prescrisă de aripiprazol oral pe zi, timp de 14 zile consecutiv.
- Două injecții administrate inițial (după trecerea de la tratamentul oral): Doza inițială trebuie să includă 2 injecții separate; una cu Abilify Maintena 720 mg și una cu Abilify Maintena 300 mg, împreună cu o singură doză de aripiprazol oral 20 mg.

După aceea, trebuie administrată o doză de întreținere de Abilify Maintena 720 mg o dată la fiecare două luni sub forma unei singure injecții.

Ajustarea dozei de întreținere din cauza interacțiunilor cu inhibitorii CYP2D6 și/sau CYP3A4 și/sau inductorii CYP3A4

Ajustarea dozei de întreținere trebuie să se efectueze la pacienții care utilizează concomitent inhibitori puternici ai CYP3A4 sau inhibitori puternici ai CYP2D6 mai mult de 14 zile. Dacă tratamentul cu inhibitorul CYP3A4 sau cu inhibitorul CYP2D6 este întrerupt, poate fi necesară creșterea dozei la doza anterioară. În caz de reacții adverse în ciuda ajustărilor dozei de Abilify Maintena 960 mg, trebuie reevaluată necesitatea utilizării concomitente a unui inhibitor al CYP2D6 sau CYP3A4.

Utilizarea concomitentă mai mult de 14 zile a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie evitată, deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol scad, posibil sub nivelurile de eficacitate.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg nu trebuie utilizat la pacienții cunoscuți ca metabolizatori lenți ai CYP2D6 și care utilizează concomitent un inhibitor puternic al CYP2D6 și/sau CYP3A4.

Tabelul 1: Ajustarea dozei de întreținere de Abilify Maintena la pacienții care iau concomitent inhibitori puternici ai CYP2D6 și CYP3A4 și/sau inductorii puternici ai CYP3A4 mai mult de 14 zile

	Doză la 2 luni ajustată
Pacienți care iau Abilify Maintena 960 mg*	
Inhibitori puternici ai CYP2D6 sau inhibitori puternici ai CYP3A4	720 mg
Inhibitori puternici ai CYP2D6 și inhibitori puternici ai CYP3A4	A se evita utilizarea
Inductori ai CYP3A4	A se evita utilizarea

*- A se evita utilizarea la pacienții tratați deja cu doza de 720 mg, de exemplu, din cauza reacțiilor adverse la doza mai mare.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena 960 mg/720 mg la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Abilify Maintena 960 mg și 720 mg este numai pentru administrare injectabilă intramusculară în mușchiul fesier și nu trebuie administrat intravenos sau subcutanat. Trebuie administrat numai de către un profesionist din domeniul sănătății.

Suspensia trebuie injectată lent sub forma unei singure injecții (dozele nu trebuie împărțite) în mușchiul fesier, alternând injecțiile între partea dreaptă și partea stângă. Trebuie avută grijă pentru a evita injectarea accidentală într-un vas de sânge.

Dacă se începe cu oricare dintre opțiunile care necesită două injecții (una de Abilify Maintena 960 mg și 720 mg și una de Abilify Maintena 400 mg sau Abilify Maintena 300 mg), injectați în două locuri diferite. NU injectați ambele injecții concomitent în același mușchi fesier.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena 960 mg/720 mg sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

Mecanism de acțiune

Grupa farmacoterapeutică a substanței active este următoarea: Psiholeptice, alte antipsihotice.

S-a sugerat că eficacitatea aripiprazolului în schizofrenie este mediată printr-un mecanism combinat de agonism parțial față de receptorii dopaminei D2 și serotonininei 5-HT1A și antagonism față de receptorii serotonininei 5-HT2A. Aripiprazolul a prezentat proprietăți antagoniste în modelele la animale ale hiperactivității dopaminergice și proprietăți agoniste în modelele hipoactivității dopaminergice. In vitro, aripiprazolul prezintă o afinitate ridicată de legare pentru receptorii dopaminei D2 și D3, serotonininei 5-HT1A și 5-HT2A și are o afinitate moderată pentru receptorii dopaminei D4, serotonininei 5HT2C și 5-HT7, receptorii alpha-1 adrenergici și ai histaminei H1. De asemenea, aripiprazolul a prezentat o afinitate moderată de legare pentru situsul de recaptare a serotonininei și nicio afinitate semnificativă pentru receptorii colinergici muscarinici. Interacțiunea cu alți receptori în afara subtipurilor de receptori dopaminergici și serotoninergici poate explica unele dintre celelalte efecte clinice ale aripiprazolului.

Dozele de aripiprazol oral variind între 0,5 și 30 mg, administrate o dată pe zi timp de 2 săptămâni la subiecții sănătoși, au determinat o reducere dependentă de doză a legării 11C-raclopridei, un ligand al receptorului D2/D3, la nucleul caudat și putamen, care a fost detectată prin tomografie cu emisie de pozitroni.

Precizare SETS (Serviciul Evaluare Tehnologii de Sănătate)

Reprezentantul legal al deținătorului autorizației de punere pe piață, Media Kompass SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu *DC Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută (DCI ARIPIPAZOLUM)*, pentru indicația terapeutică: „*Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliizați cu aripiprazol*”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 1, respectiv „*Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate*”, respectiv *adăugarea unei noi concentrații*.

Conform Hotărârii de Guvern (HG) 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, actualizată, medicamentul cu **DCI ARIPIPAZOLUM** este inclus în Sublista C, 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, G15 Boli psihice (schizofrenie, tulburări schizotipale și delirante, tulburări afective majore, tulburări psihotice acute și boli psihice copii, autism, tulburări cu deficit de atenție/hiperreactivitate), la poziția 15, având **adnotarea specifică „**”**, corespunzătoare DCI-urilor al căror tratament se efectuează pe baza protocoalelor terapeutice elaborate de comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății.

Protocolul terapeutic aferent tratamentului pacienților cu poliartrită reumatoidă, cu **DCI ARIPIPRAZOLUM** aprobat conform OMS/CNAS nr. 564/499/2021 actualizat, este prezentat mai jos:

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 230 cod (N007F): DCI ARIPIPRAZOLUM

I. Clasa de medicamente:

Antipsihotice de generația a 2-a

II. Forme farmaceutice:

Forme orale, formă parenterală cu eliberare imediată, formă parenterală cu eliberare prelungită

III. Indicații (conform codurilor ICD-10)

Forma orală

a. Principale

- Tratamentul episodic și de întreținere din schizofrenie (312), tulburare afectivă bipolară (320) - episodul maniacal și episodul mixt.

- b. Secundare (de a doua sau a treia intenție, dacă tratamentul de primă intenție nu s-a dovedit eficace; ca tratament adjuvant sau de augmentare în condițiile unei justificări clinice riguroase și pe durată scurtă de timp)

- 314 - Tulburări delirante persistente
- 315 - Tulburări psihotice acute și tranzitorii
- 317 - Tulburarea schizo-afectivă
- 321 - Tulburarea depresivă majoră cu elemente psihotice (adjuvant)
- 326 - Tulburarea obsesiv-compulsivă (augmentare)
- 338 - Tulburarea de personalitate borderline (pe termen scurt și după excluderea altor opțiuni terapeutice)
- 349 - Tulburări de spectru autist (în cazul iritabilității asociate TSA - hetero- și autoagresivitate, crize de opoziție, schimbări rapide de dispoziție - la copii peste 6 ani și adolescenți)
- 354 - Tulburări ale ticurilor (pe termen scurt)

Forma parenterală cu eliberare imediată

- Stările de agitație psihomotorie din schizofrenie (312), tulburări psihotice acute și tranzitorii (315), tulburare schizo-afectivă (317), episod maniacal din tulburarea bipolară (319, 320).

Forma parenterală cu eliberare prelungită

- **Tratamentul de întreținere din schizofrenie (312), tulburare schizo-afectivă (317) și tulburare afectivă bipolară (320).**

IV. Tratament:

Dozare:

- Adulți. Doza recomandată 10 - 20 mg/zi, maxim 30 mg/zi (forma orală), 300 - 400 mg/lună (forma parenterală cu eliberare prelungită).

Inițierea tratamentului cu forma parenterală cu eliberare prelungită se poate realiza în două moduri în funcție de evoluția clinică și evaluarea interacțiunilor medicamentoase:

- a. O injecție de 200 - 400 mg și continuarea tratamentului oral cu aripiprazol 10 - 20 mg timp de 14 zile, apoi o injecție de 300 - 400 mg/lună în funcție de evoluția clinică

- b. Două injecții de 200 - 400 mg în locuri de injectare diferite împreună cu o doză orală unică de aripiprazol 20 mg, apoi o injecție de 300 - 400 mg/lună în funcție de evoluția clinică

- Copii și adolescenți. Doza recomandată este de 10 mg/zi, cu titrare progresivă (forma orală).

Durată:

În funcție de forma, severitatea și stadiul tulburării, pe baza argumentelor clinice și a raportului risc-beneficiu.

V. Monitorizare:

Eficacitate, toleranță, efecte extrapiramidale, tensiune arterială, comorbidități, interacțiuni medicamentoase, contraindicații.

VI. Evaluare:

1 - 3 luni (forma orală), 3 - 6 luni (suspensia injectabilă cu eliberare prelungită)

VII. Prescriptori:

Inițiere: medic din specialitatea psihiatrie, psihiatrie pediatrică

Continuare:

- Pentru formele orale - medic din specialitatea psihiatrie, psihiatrie pediatrică sau medic de familie care poate continua prescrierea pe o perioadă de 3 - 6 luni, pe baza scrisorii medicale eliberate de medicul psihiatru.*
- Pentru formele parenterale - medic din specialitatea psihiatrie.*

Schizofrenie - caracteristicile bolii, epidemiologie, management și tratament

Caracteristicile bolii

Schizofrenia este o afecțiune psihiatrică invalidantă, care afectează aproximativ 1% din populația globală și se situează printre primele 10 cauze de dizabilitate la nivel mondial. Schizofrenia se caracterizează prin simptome psihotice pozitive, precum halucinații, deliruri, vorbire dezorganizată și comportament dezorganizat sau catatonie; simptome negative, cum ar fi reducerea motivației și a expresivității; precum și deficite cognitive care afectează funcțiile executive, memoria și viteza de procesare mentală.

Impactul schizofreniei asupra vieții cotidiene variază considerabil, multe persoane confruntându-se cu grade semnificative de dizabilitate și cu o recuperare incompletă. Chiar și cei cu evoluții mai favorabile se confruntă cu dificultăți precum izolarea socială, stigmatizarea și oportunități reduse de a forma relații apropiate. Rata șomajului în rândul persoanelor cu schizofrenie este remarcabil de ridicată. Factori precum alimentația necorespunzătoare, creșterea în greutate, fumatul și consumul concomitent de substanțe sunt frecvent întâlniți, contribuind la reducerea speranței de viață cu aproximativ 13–15 ani. Riscul pe parcursul vieții de deces prin suicid la pacienții cu schizofrenie este estimat la 5–10%.

Cauza exactă a schizofreniei nu este cunoscută. Totuși, majoritatea experților consideră că această afecțiune este rezultatul unei combinații între factori genetici și factori de mediu.

Se consideră că anumite persoane prezintă o vulnerabilitate mai mare de a dezvolta schizofrenie, iar anumite situații pot declanșa apariția bolii, cum ar fi un eveniment de viață stresant sau consumul de substanțe psihoactive.

Evoluția schizofreniei este, de obicei, caracterizată prin episoade de comportamente psihotice care apar la intervale variabile între perioadele de stabilitate simptomatică relativă. După fiecare recădere, este puțin probabil ca pacienții să revină la nivelul funcționării de bază. Rata recăderilor pe parcursul unui an în schizofrenie, definită ca agravarea simptomelor psihopatologice sau readmiterea în spital, este de 40–50%, iar rata recăderilor pe parcursul a cinci ani după primul episod este de 80%. Prevenirea exacerbărilor viitoare reprezintă un obiectiv crucial al terapiei, iar pacienții care urmează un tratament continuu au șanse mai mari de a obține rezultate optime.

Diagnosticul clinic al schizofreniei se stabilește pe baza unei anamneze psihiatrice detaliate și a examinării stării mentale, după excluderea altor cauze psihiatrice sau medicale ale psihozei. Factorii de risc includ complicațiile la naștere, sezonul nașterii, malnutriția maternă severă, infecția gripală în timpul sarcinii, antecedentele familiale, traumele din copilărie, izolarea socială, consumul de canabis, apartenența la un grup etnic minoritar și urbanizarea.

În ciuda prevalenței relativ scăzute, schizofrenia contribuie semnificativ la povara globală a bolii. Peste jumătate dintre persoanele diagnosticate cu schizofrenie prezintă comorbidități multiple, atât psihiatrice, cât și medicale.

Epidemiologie

Riscul pe parcursul vieții de a dezvolta schizofrenie este de aproximativ 1%. Bărbații sunt mai predispuși la diagnosticarea acestei afecțiuni decât femeile, cu un raport al incidenței de aproximativ 1,7 (IC 95%, 1,46–1,97). La bărbați, incidența maximă apare la începutul vârstei de 20 de ani, urmată de un declin; la femei, incidența atinge un vârf spre sfârșitul decadei a treia, scăderea fiind mai lentă. Este de remarcat că, după vârsta de 45 de ani, diagnosticalele noi de schizofrenie devin mai frecvente la femei decât la bărbați. În general, bărbații prezintă o instalare mai precoce a bolii, un nivel funcțional mai redus anterior debutului clinic, simptome negative mai pronunțate și o incidență mai mare a tulburărilor legate de consumul de alcool și substanțe psihoactive.

Deși debutul treptat în perioada adolescenței este frecvent, schizofrenia cu debut în copilărie — definită ca debut înaintea vârstei de 13 ani — este rară și reprezintă, de obicei, o formă mai severă a bolii, asociată cu un răspuns slab la tratamentul antipsihotic. De asemenea, o prevalență mai ridicată a schizofreniei este asociată cu mediul urban și cu statutul de migrant.

Management și tratament

În tratamentul schizofreniei, un plan terapeutic centrat pe pacient este esențial, integrând intervenții farmacologice și non-farmacologice pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea funcționării pacientului. Acest plan include selectarea unui mediu de tratament adecvat, gestionarea riscurilor, abordarea barierelor de aderență la tratament și implicarea rețelei de sprijin a pacientului în recunoașterea semnelor timpurii de recădere, precum și în utilizarea resurselor comunitare disponibile. Consimțământul informat reprezintă un element esențial al acestui proces și presupune informarea pacienților și a familiilor acestora cu privire la beneficiile și riscurile potențiale ale diferitelor opțiuni terapeutice.

Necomplianța la tratament a fost identificată ca un factor de risc major pentru recăderea în schizofrenie; chiar și perioade scurte de necomplianță pot crește riscul de spitalizare. Necomplianța la tratament, adică pacienții care nu respectă schema terapeutică prescrisă, este ridicată în rândul pacienților cu schizofrenie, estimându-se că aproximativ 50% dintre pacienți omit administrarea a 30% sau mai mult din medicația pentru schizofrenie. Majoritatea pacienților cu schizofrenie prezintă o conștientizare redusă a faptului că suferă de o tulburare psihotică, ceea ce predispune la necomplianța la tratament și s-a constatat că prezice rate mai ridicate de recădere, un număr mai mare de spitalizări involuntare, funcționare psihologică mai slabă și un parcurs mai nefavorabil al bolii.

În plus, conștientizarea redusă a bolii și a consecințelor acesteia este considerată unul dintre cei mai importanți factori care contribuie la necomplianța. De asemenea, efectele secundare ale medicamentelor aprobate în prezent pentru schizofrenie, precum simptomele extrapiramidale, creșterea în greutate și afectarea cognitivă, contribuie, de asemenea, la necomplianța.

2. CRITERII PENTRU ADĂUGAREA UNUI DCI COMPENSAT

Conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 861/2014 actualizat, **adăugarea** este definită ca *includerea în cadrul aceleiași indicații a unei alte concentrații, a altei forme farmaceutice, a unui segment populațional nou, modificarea liniei de tratament, includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.*

Criteriile pentru adăugarea unui DCI compensat sunt redată în Tabelul nr. 1 din OMS nr. 861/2014 actualizat:

Tabelul nr. 1 - Criteriile pentru adăugarea unei DCI compensate

Nr. crt.	Criterii	Detalii
1.	Crearea adresabilității pentru pacienți	<i>Se va arăta cum se va rezolva prin adăugare lipsa accesului la tratament, complianța la tratament a unor categorii de pacienți, segmente populaționale sau stadii de boală.</i>
2.	Dovada compensării în țările UE și Marea Britanie	<i>Este necesară pentru a demonstra utilizarea produsului pe scară largă în cel puțin trei state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie și menținerea unei abordări unitare.</i>
3.	Analiza de impact financiar	<i>Se va calcula conform metodologiei din anexa nr. 2 la ordin.</i>

Notă:

1. „Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică aferentă medicamentului deja evaluat, care se utilizează în cadrul aceleiași indicații cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, raportul pozitiv de evaluare se emite doar pentru situațiile în care prin această adăugare impactul este negativ sau neutru. În acest caz, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.”
2. „În vederea emiterii deciziei de **adăugare** în Listă de către ANMDMR, pentru un segment sau grup populațional nou/pentru modificarea liniei de tratament/includerea unei noi linii de tratament pentru medicamentul cu o DCI compensată, trebuie îndeplinite cumulativ criteriile prevăzute la nr. crt. 1 și 2 din tabelul nr. 1, iar pentru **situația descrisă la pct. 1, doar criteriul prevăzut la nr. crt. 3 din tabelul nr. 1.**”

Având în vedere prevederile legislative OMS nr. 861/2014 actualizat, Anexa 2, cap.I, lit. A, pct.23:

Notă:

1. **Costul terapiei** - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății **la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient.** Costul terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul

maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici.

2. Prin excepție de la pct. 1, în cazul în care DAPP/reprezentantul DAP își exprimă disponibilitatea pentru a încheia un protocol cu Casa Națională de Asigurări de Sănătate (CNAS) pentru cofinanțarea tratamentului, conform art. 220 alin. (2) și art. 221 alin. (1) lit. m) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare, costul terapiei se va calcula luând în considerare costul rezultat ca urmare a aplicării condițiilor menționate în adresa de exprimare a disponibilității. Exprimarea disponibilității de a intra într-un protocol cu CNAS se va depune ca parte a dosarului de evaluare.

3. **Costul terapiei se va calcula conform pct. 1 și pentru medicamentele pentru care se aplică criteriile de adăugare pentru o DCI compensată, inclusă în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.**

4. **Pentru situațiile de adăugare pentru o altă concentrație sau o altă formă farmaceutică care se utilizează pe aceeași indicație cu concentrația sau forma farmaceutică deja evaluată, comparatorul este medicamentul cu concentrația sau forma farmaceutică corespunzătoare DCI deja compensate incluse în Listă în baza evaluării tehnologiilor medicale.**

Conform prevederilor **O.M.S. nr. 861/2014**, actualizat, Anexa nr. 2, cap. I, lit. A, pct. 23 – Nota, punctele 1–4, privind calculul costului terapiei și aplicarea criteriilor de evaluare pentru medicamentele supuse procedurii HTA, precum și obligația utilizării, în cazul adăugării unei noi concentrații utilizate pe aceeași indicație, a unui **comparator evaluat și compensat în Listă în baza procedurii HTA**,

Precizăm că în prezent medicamentul cu DCI **ARIPIPRAZOLUM** este rambursat în regim de compensare 100% pentru concentrația de 400 mg și forma farmaceutică de pulbere+solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită, pentru următoarele indicație terapeutică: „tratamentul de întreținere din schizofrenie, tulburare schizoafectivă și tulburare afectivă bipolară”.

Se menționează că **data primei autorizări de punere pe piață pentru Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită (DCI ARIPIPRAZOLUM) este 15 noiembrie 2013.**

Având în vedere prevederile notelor 3 și 4 din Anexa 2 la OMS nr. 861/2014, precum și faptul că **forma farmaceutică de referință Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită (DCI ARIPIPRAZOLUM)** este deja compensată în Listă, dar a fost introdusă anterior implementării procedurii de evaluare a tehnologiilor medicale, rezultă că pentru concentrația **960 mg nu există un comparator care să fi fost evaluat prin procedura HTA.**

Conform prevederilor OMS nr. 861/2014, ale HG nr. 720/2008, precum și ale OMS/CNAS nr. 564/499/2021, toate cu modificările și completările ulterioare, pentru medicamentul cu **DC Abilify Maintena 960 mg pulbere și**

solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită (DCI ARIPIPAZOLUM) nu este necesară efectuarea unei evaluări HTA, întrucât DCI ARIPIPAZOLUM se află deja în Listă în regim rambursat, iar introducerea unei noi concentrații nu intră sub incidența procedurii de evaluare conform cadrului legislativ aplicabil.

3. CONCLUZIE

În concluzie, conform OMS nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI ARIPIPAZOLUM și cu DC Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută, pentru indicația terapeutică: „Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliți cu aripiprazol”, poate fi prescris în regim rambursat.

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI ARIPIPAZOLUM și cu DC Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută, pentru indicația terapeutică: „Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliți cu aripiprazol”.

Referințe bibliografice:

1. RCP Abilify Maintena (ABILIFY MAINTENA, INN-aripiprazole)
2. EPAR Abilify Maintena (ABILIFY MAINTENA, aripiprazole)
3. <https://www.nlm.nih.gov/health/topics/schizophrenia>
4. <https://www.nhs.uk/mental-health/conditions/schizophrenia/overview/>
5. <https://www.nami.org/about-mental-illness/mental-health-conditions/schizophrenia/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539864/>

Raport finalizat în data de: 24.11.2025

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU

Șef Serviciu SETS
Dr. Mihaela-Lavinia Popescu, Medic Sp.