



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII (PERINDOPRILUM+ AMLODIPINUM)

INDICAȚIE: terapie de substituție în hipertensiunea arterială esențială și/sau boala coronariană stabilă, la pacienți a căror afecțiune este deja controlată cu perindopril și amlodipină, administrate separat, în doze similare

Data depunerii dosarului

27.01.2025

Numărul dosarului

4625

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost anual al combinației propuse inferior sumei costurilor anuale ale monocomponentelor combinației luate separat



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM)

1.2. DC: PRESTANCE 5mg/5mg; 5mg/10mg

1.3 Cod ATC: C09BB04

1.4 Data eliberării APP: Mai 2008

1.5. Deținătorul de APP: Les Laboratoires Servier, Franța

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

1.7. Forma farmaceutică: comprimat, calea de administrare: orală

Forma farmaceutică	comprimat	
Concentrație	5 mg/5 mg	5 mg/10 mg
Calea de administrare	orală	
Mărimea ambalajului	cutie x 1 flacon x 30 cpr	
Prețul cu amănuntul pe ambalaj(lei)*	30,37	30,37
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	1,012	1,012

*Preț conform OMS nr.5994/2024 publicat în M.Of. Nr. 280/31.03.2025

1.8. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP

Indicația terapeutică: Prestance este indicat ca terapie de substituție în hipertensiunea arterială esențială și/sau boala coronariană stabilă, la pacienți a căror afecțiune este deja controlată cu perindopril și amlodipină, administrate separat, în doze similare.

Compoziție calitativă și cantitativă

Un comprimat conține perindopril arginină 5 mg echivalent la **perindopril 3,395 mg** și besilat de amlodipină 6,935 mg echivalent la **amlodipină 5 mg**.

Un comprimat conține perindopril arginină 5 mg echivalent la **perindopril 3,395 mg** și besilat de amlodipină 13,870 mg echivalent la **amlodipină 10 mg**.

Doze - administrare orală.

Un comprimat pe zi, administrat în doză unică, de preferat dimineața și înainte de masă. Combinația în doză fixă nu este indicată ca terapie de inițiere.

Dacă este necesară o schimbare a dozei, doza de Prestance poate fi modificată sau trebuie avută în vedere stabilirea treptată individuală a dozei fiecărei componente a combinației medicamentoase.



Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală și vârstnici

Eliminarea perindoprilatului este redusă la vârstnici și la pacienții cu insuficiență renală. Prin urmare, urmărirea medicală obișnuită va include monitorizarea frecventă a concentrațiilor plasmatice ale creatininei și potasiului.

Prestance poate fi administrat la pacienți cu clearance al creatininei $Cl_{cr} \geq 60 \text{ ml/min}$ și nu se recomandă pacienților cu $Cl_{cr} < 60 \text{ ml/min}$. La acești pacienți se recomandă stabilirea treptată a dozei individuale pentru fiecare componentă în parte.

Amlodipina utilizată în doze similare la pacienți vârstnici sau mai tineri este la fel de bine tolerată. La vârstnici sunt recomandate dozele normale, dar orice creștere a dozei trebuie realizată cu atenție. Modificările concentrației plasmatice de amlodipină nu sunt corelate cu gradul afectării renale. Amlodipina nu este dializabilă.

Insuficiență hepatică

Nu au fost stabilite recomandări cu privire la doze pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată; prin urmare, stabilirea dozelor trebuie realizată cu prudență și trebuie începută de la partea inferioară a intervalului de dozare. Pentru a stabili doza optimă de inițiere și de întreținere pentru pacienții cu insuficiență hepatică trebuie efectuată o titrare individuală a componentelor combinației amlodipină și perindopril. Farmacocinetica amlodipinei nu a fost studiată în insuficiența hepatică severă. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, tratamentul cu amlodipine trebuie inițiat cu cea mai mică doză, care ulterior poate fi crescută lent.

Copii și adolescenți

Prestance nu trebuie utilizat la copii și adolescenți, deoarece eficacitatea și tolerabilitatea perindoprilului și amlodipinei, în combinație, nu au fost stabilite la copii și adolescenți.

Precizare SETS

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață în România, Servier Pharma SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC PRESTANCE 5mg/5mg și 5mg/10mg pentru indicația terapeutică „*Prestance este indicat ca terapie de substituție în hipertensiunea arterială esențială și/sau boala coronariană stabilă, la pacienți a căror afecțiune este deja controlată cu perindopril și amlodipină, administrate separat, în doze similare*”, pe baza analizei cost – minimizare aplicabilă în cazul combinațiilor cu doze fixe în care componentele sunt deja incluse în Listă (prevederile OMS nr.861/2014 actualizat, Anexa nr.1, Nota 2 din subsolul Tabelului nr.4).

Propunerea companiei este de includere a acestei combinații în Sublista B, care cuprinde majoritatea combinațiilor rambursate de DCI-uri din clasa medicamentelor utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale.

Menționăm că, la data prezentă, în baza Deciziei nr. 751 emisă de către ANMDMR la data de 24 octombrie 2014, DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC AMLESSA 4mg/5mg; 4mg/10mg; 8mg/5mg și 8mg/10mg este deja inclus în Listă în Sublista B, poziția 199, fiind rambursat pentru aceeași indicație pentru care a fost depusă cererea de evaluare pentru DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC PRESTANCE 5mg/5mg și 5mg/10mg, respectiv „*ca terapie de substituție în hipertensiunea arterială esențială și/sau boala coronariană stabilă, la pacienți a căror afecțiune este deja controlată cu perindopril și amlodipină, administrate separat, în doze similare*”.

2. ANALIZA DE MINIMIZARE A COSTURILOR

Conform prevederilor OMS nr.861/2014 actualizat, Anexa nr.1, Nota 2 din subsolul Tabelului nr.4 – Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi, 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)* sunt comparate cu costurile/DDD anuale, luate separat pentru componentele combinației:

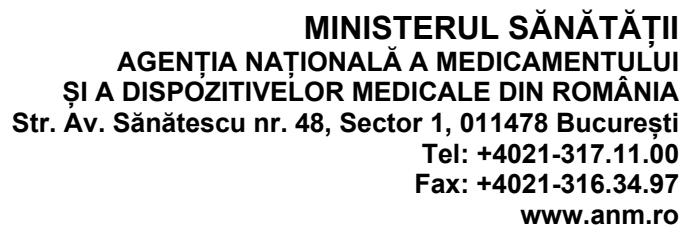
„(...) **Combinația se va introduce în Listă numai în condiția în care costurile/DDD anuale ale acesteia sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat (pentru dubla combinație monocomponentele trebuie să fie compensate în Listă, însă este obligatoriu ca una din monocomponente să fie rambursată pe indicația pentru care este depusă combinația fixă; pentru tripla combinație se pot lua trei monocomponente care trebuie să fie compensate în Listă sau combinație de unu + dubla combinație, însă ambele trebuie să fie compensate în Listă și este obligatoriu ca cel puțin una dintre monocomponente sau dubla combinație să fie rambursate pe indicația pentru care este depusă combinația fixă).**

„*) Costul/doza zilnică recomandată (DDD anuale) - 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. Costul/doza zilnică recomandată (DDD anuale) se face pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare a DCI, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele/biosimilarele pentru componentele combinației fixe, suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat se face la nivelul medicamentelor generice/biosimilare cu cele mai mici prețuri cu amănuntul maximal cu TVA prezente în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării”.

Medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinațiilor cu doze fixe Prestance 5mg/5mg și Prestance 5mg/10mg, **rambursate în Listă pentru indicația pentru care este depusă combinația fixă**, utilizate pentru compararea costului anual sunt prezentate în tabelul 1 de mai jos:

Tabel nr.1: Medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinațiilor cu doze fixe Prestance 5mg/5mg și Prestance 5mg/10mg

DC	DCI	DAPP	Formă farmaceutică	Concentrație/UT	Indicație(conform RCP)	HG nr. 720/2008 republicată
PRESTANCE 5mg/5mg	Combinații (Perindoprilum+ Amlodipinum)	Les Laboratoires Servier, Franța	cpr	5mg/5mg	Prestance este indicat ca terapie de substituție în hipertensiunea arterială esențială și/sau boala coronariană stabilă, la pacienți a căror afecțiune este deja controlată cu perindopril și amlodipină, administrate separat, în doze similare.	Propunere Servier Pharma SRL de includere în Sublista B
PRESTANCE 5mg/10mg				5mg/10mg		



Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO-ATC (4):

DDD Combinații (Perindoprilum 5mg +Amlodipinum 10mg) = 1 tablet (1 UD)

[illegible]



Stabilirea nivelului de compensare pentru DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC PRESTANCE 5mg/5mg și 5mg/10mg

Conform OMS nr. 861/2014 actualizat, 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 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”.

Tabel nr.3 : Stabilirea nivelului de compensare pentru Prestance 5mg/5mg și 5mg/10mg

DC	Cost tratament lunar	Coplată pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Coplată pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplată pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Salariul minim brut ian.2025 (HG nr.1506/27.11.2024)	Gradul maxim de îndatorare (20% din salariul minim brut)	50% din gradul maxim de îndatorare
Prestance 5mg/5mg și 5mg/10mg	30,78	24,62	15,39	3,078	4050	810	405

Concluzia analizei statutului de compensare pentru **DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) 5mg/5mg și 5mg/10mg și DC PRESTANCE 5mg/5mg și 5mg/10mg** este că această combinație în doze fixe îndeplinește criteriile de includere în **Sublista D**, conform prevederilor legislative menționate anterior.

3. CONCLUZIE

- Analiza cost-minimizare relevă un cost al terapiei/DDD anuale cu DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC Prestance 5mg/5mg și 5mg/10mg **mai mic** comparativ cu suma costurilor/DDD anuale ale monocomponentelor combinației.
- Analiza statutului de compensare pentru **DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) 5mg/5mg și 5mg/10mg și DC PRESTANCE 5mg/5mg și 5mg/10mg** evidențiază faptul că această combinație în doze fixe îndeplinește criteriile de includere în **Sublista D**, conform prevederilor legislative menționate anterior.
- Reamintim faptul că, la data prezentei evaluări, **DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC AMLESSA 4mg/5mg; 4mg/10mg; 8mg/5mg și 8mg/10mg** se află deja inclus în Listă în **Sublista B**, poziția 199, ca urmare a Deciziei ANMDMR nr. 751 din 24 octombrie 2014 de includere necondiționată în Listă, **fiind rambursat pentru aceeași indicație** pentru care a fost depusă cererea de evaluare pentru **DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM) și DC PRESTANCE 5mg/5mg și 5mg/10mg**, respectiv „ca terapie de substituție în hipertensiunea arterială esențială și/sau boala coronariană stabilă, la pacienții a căror afecțiune este deja controlată cu perindopril și amlodipină, administrate separat, în doze similare”.
- În acest context, aducem în atenție situația prezentă în care **DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM)** nu poate fi inclus simultan atât în Sublista B, cât și în Sublista D.
- Având în vedere că Decizia ANMDMR nr. 751 din 24 octombrie 2014 de includere necondiționată în Listă a fost emisă pentru **DCI COMBINAȚII (PERINDOPRILUM + AMLODIPINUM)** fără menționarea denumirii comerciale a medicamentului și a concentrațiilor aferente, emiterea unei noi decizii de către ANMDMR pentru includerea aceluiași DCI în Listă pentru aceeași indicație nu se justifică.

Referințe bibliografice:

1. RCP PRESTANCE: https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_10998_28.09.18.pdf
2. RCP PERINDOPRIL ARGININĂ TERAPIA: https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_14547_15.07.22.pdf
3. RCP TENOX: https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_9086_27.06.16.pdf
4. WHO ATC-DDD Guidelines 2024: [2024_guidelines_final_web.pdf](https://www.who.int/publications/m/item/2024-guidelines-final-web-pdf)

Raport finalizat în data de: 29.04.2025

Director General DGIF
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu