



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII (ENALAPRILUM+LERCANIDIPINUM)

INDICAȚIE: Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată în mod adecvat cu doza de enalapril de 20 mg, administrată în monoterapie

Data depunerii dosarului

06.10.2020

Numărul dosarului

15787

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost anual inferior al tehnologiei combinate față de costurile anuale ale terapiei asociate



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații (Enalaprilum+Lercanidipinum)
- 1.2. DC: Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate
- 1.3. Cod ATC: C09BB02
- 1.4. Data eliberării APP: Februarie 2015
- 1.5. Deținătorul de APP: Recordati Ireland Limited, Irlanda
- 1.6. Tip DCI: Combinații în doză fixă
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului [1]

Forma farmaceutică	comprimate filmate
Concentrație	20 mg/10 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie cu blist. PA- Al- PVC/Al x 28 compr. film.

- 1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1165/2020 cu ultima completare [1]

Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	21,25 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	0,76 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate [2]

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată în mod adecvat cu doza de enalapril de 20 mg, administrată în monoterapie. Combinăția fixă Lercaril 20 mg/10 mg nu trebuie utilizată pentru tratamentul inițial al hipertensiunii arteriale.	Doza recomandată este de un comprimat, o dată pe zi, cu cel puțin 15 minute înainte de masă.	Durata medie a tratamentului nu este menționată.

Alte informații din RCP Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici: Doza trebuie stabilită ținând cont de funcția renală a pacientului (vezi „Utilizare în insuficiența renală”).

Pacienți cu insuficiență renală: Lercaril este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 30 ml/min) sau la pacienții care efectuează ședințe de hemodializă. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată, este necesară precauție, în special la inițierea tratamentului.

Pacienți cu insuficiența hepatică: Lercaril este contraindicat în caz de disfuncție hepatică severă. La pacienții cu disfuncție hepatică ușoară până la moderată, este necesară precauție, în special la inițierea tratamentului.

Copii și adolescenți: Utilizarea Lercaril nu este relevantă la copiii și adolescenți în indicația de hipertensiune arterială.



2. ANALIZA DE MINIMIZARE A COSTURILOR

Conform O.M.S. nr. 861/2014, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în O. Nr. 1.353/30.07.2020, publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020 „ În cazul combinațiilor 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 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, 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,.

2.1. Componentele combinației sunt deja incluse în Listă

În H.G. nr. 720/2008 actualizat, cu ultima completare din data de 09.12.2020 [3],

- ◆ medicamentul cu DCI Enalaprilum este inclus:
 - în Sublista A „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din prețul de referință,, fiind poziționat la nr. 47;
 - în Sublista C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100% la 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,, la G1: Insuficiența cardiacă cronică (clasa III sau IV NYHA), fiind poziționat la nr. 11.
- ◆ medicamentul cu DCI Lercanidipinum este inclus:
 - în Sublista B „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință,, fiind poziționat la nr. 32.



2.2. Medicamente generice aferente DCI-urilor componentelor combinației cu aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare cu DCI supusă evaluării, care au cele mai mici prețuri cu amănuntul maximal cu TVA prezente în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării

Conform O.M.S. nr. 1165/2020 actualizat la data de 18.03.2021 [1],

- medicamentul cu DCI Enalaprilum corespunzător concentrației de 20 mg, cu cel mai mic preț listat are denumirea comercială Enalapril Slavia 20 mg. Acesta este condiționat în cutie x 2 blistere Al/PVC x 10 comprimate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 6,93 lei.
- medicamentul cu DCI Lercanidipinum corespunzător concentrației de 10 mg, cu cel mai mic preț listat are denumirea comercială Lerpîn 10 mg. Acesta este condiționat în cutie x blistere PVC-PVDC/ Al x 50 comprimate filmate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 22,99 lei.
- cu excepția medicamentului cu DC Lerpîn, medicamentul cu DCI Lercanidipinum corespunzător concentrației de 10 mg, cu cel mai mic preț listat este Leridip 10 mg comprimate filmate. Acesta este condiționat în cutie x 4 blistere Al/PV albă, opacă C x 15 comprimate filmate, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 41,08 lei.

2.3. Indicațiile pentru care componentele combinației sunt rambursate

Întrucât medicamentele cu DCI Enalaprilum și Lercanidipinum nu au restricții de utilizare compensată, conform H.G. nr. 720/2008 actualizat, cu ultima completare din data de 09.12.2020, toate indicațiile prevăzute în RCP aferente acestor DCI sunt rambursate.

Indicația prevăzută în RCP Enalapril Slavia 20 mg comprimate este: „*Tratamentul hipertensiunii arteriale*„[4]. Precizăm că RCP Enalapril Slavia 20 mg comprimate este accesibil la următorul link: https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_11540_28.03.19.pdf.

RCP Lerpîn 10 mg comprimate filmate (DAPP: Torrent Pharma S.R.L.-România) nu este listat în nomenclatorul publicat pe site-ul ANMDMR și actualizat la data de 26.03.2021. De asemenea, niciun alt RCP Lerpîn nu este publicat în nomenclatorul ANMDMR. Prin urmare, pentru efectuarea calculului costului terapiei este luat în considerare următorul medicament cu DCI Lercanidipinum corespunzător concentrației de 10 mg, cu cel mai mic preț listat în CANAMED, respectiv Leridip 10 mg comprimate filmate.

Indicația prevăzută în RCP Leridip 10 mg comprimate filmate este: „*Leridip este indicat la adulți pentru tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale, forme ușoare și moderate*„ [5]. Precizăm că RCP Leridip 10 mg comprimate filmate este accesibil la următorul link: https://www.anm.ro/ / RCP/RCP_12290_27.08.19.pdf

2.4. DDD conform informațiilor publicate pe site-ul WHO ATC

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [6],

- DDD pentru enalapril este 10 mg.
- DDD pentru lercanidipinum este 10 mg.
- DDD pentru Combinații (Enalaprilum+Lercanidipinum) nu este atribuit.



2.5. Informații prevăzute în RCP aferente medicamentelor implicate în efectuarea calculului costurilor terapiilor și calculul impactului bugetar al terapiei cu DCI Combinații (Enalaprilum+Lercanidipinum)

Dozele și modul de administrare al enalaprilului prevăzute în RCP Enalapril Slavia 20 mg comprimate, sunt [4]:
„Doza inițială este 5 mg până la maxim 20 mg, în funcție de gradul hipertensiunii arteriale și de starea clinică a pacientului. Enalapril Slavia se administrează zilnic, în priză unică.

În hipertensiune arterială ușoară, doza inițială recomandată este 5-10 mg.

Pacienții cu sistemul renină-angiotensină-aldosteron puternic activat (de exemplu, hipertensiune arterială renovasculară, depleție de sare și/sau volemică, decompensare cardiacă sau hipertensiune arterială severă) pot prezenta scăderea marcată a tensiunii arteriale după administrarea dozei inițiale. La acești pacienți se recomandă o doză inițială maximă de 5 mg, iar tratamentul trebuie inițiat sub supraveghere medicală.

Tratamentul anterior cu doze mari de diuretice poate determina depleție volemică și creșterea riscului de producere a hipotensiunii arteriale la inițierea tratamentului cu enalapril. La acești pacienți se recomandă administrarea unei doze inițiale maxime de 5 mg. Dacă este posibil, tratamentul cu diuretice trebuie întrerupt cu 2 până la 3 zile înaintea inițierii tratamentului cu Enalapril Slavia.

Funcția renală și potasemia trebuie monitorizate.

Doza uzuală zilnică de întreținere este 20 mg maleat de enalapril. Doza zilnică maximă de întreținere este 40 mg maleat de enalapril,,.

Costul terapiei anuale cu Enalapril Slavia 20 mg comprimate, în condițiile în care considerăm doza uzuală zilnică de întreținere de 20 mg maleat de enalapril, ca doză administrată zilnic timp de 1 an, este 126,47 lei.

Dozele și modul de administrare al enalaprilului prevăzute în RCP Leridip 10 mg comprimate filmate, sunt [5]:
„Doza recomandată este de 10 mg administrată oral o dată pe zi, cu cel puțin 15 minute înainte de masă; doza poate fi crescută la 20 mg, în funcție de răspunsul pacientului.

Stabilirea dozei trebuie făcută cu prudență, prin creștere treptată, deoarece pot fi necesare 2 săptămâni până la instalarea efectului antihipertensiv maxim. La unii pacienți, la care tensiunea arterială nu este controlată adecvat prin administrarea unui singur medicament antihipertensiv, se poate asocia Leridip la un tratament anterior cu: un blocant betaadrenergic (atenolol), un diuretic (hidroclorotiazidă) sau un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (captopril sau enalapril).

Deoarece curba doză-răspuns este ascendentă cu un platou la doze între 20-30 mg, este improbabil ca eficacitatea să crească la doze mai mari, în timp ce reacțiile adverse pot fi intensificate,,.

Costul terapiei anuale cu Leridip 10 mg comprimate filmate, în condițiile în care considerăm doza uzuală zilnică de 10 mg, ca doză administrată zilnic timp de 1 an, este 249,90 lei.

Prin urmare, costul anual al terapiei asociate Enalapril Slavia 20 mg comprimate și Leridip 10 mg comprimate filmate este 376,37 lei.



Costul terapiei anuale cu Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate este 277 lei.

Așadar, impactul bugetar aferent terapiei cu DCI Combinații (Enalaprilum+Lercanidipinum), raportat la terapiile rambursate, este de - 26,40 %.

În tabelul următor sunt sintetizate date privind calculul costurilor terapiilor.

DCI	DC	DAPP	Pret cu amanuntul maximal cu TVA/UT	Costul anual al terapiei	Impactul bugetar al terapiei evaluate versus terapiile rambursate
Combinatii (Enalaprilum+Lercanidipinum)	Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate	Recordati Ireland Limited, Irlanda	0,76 lei	277 lei (21,25 x 365/28)	- 26,40 %
Enalaprilum	Enalapril Slavia 20 mg comprimate	S.C. Slavia Pharm S.R.L., România	0,34 lei	126,47 lei (6,93 x 365/20)	
Lercanidipinum	Leridip 10 mg comprimate filmate	Berlin-Chemie AG (Menarini Group), Germania	0,68 lei	249,90 lei (41,08 x 365/4x15)	

3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost al terapiei cu DCI Combinații (Enalaprilum+Lercanidipinum) mai mic față de costurile asociate cu componentele combinației.

Conform O.M.S. nr. 861/2014 actualizat, medicamentul cu DCI Combinații (Enalaprilum+Lercanidipinum) întrunește condițiile introducerii 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 [7].

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, anexa 1, art. 1, lit. k [...] „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 mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista A”

DC	Cost tratament lunar	Coplața pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplața pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Salariul minim brut Febr 2021	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate	23 lei	11,5 lei	2,3 lei	2300 lei	460 lei	230 lei

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru DCI Combinatii (Enalaprilum+Lercanidipinum) cu indicația: „ *Tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată în mod adecvat cu doza de enalapril de 20 mg, administrată în monoterapie,*” [7].



Referințe bibliografice:

1. OMS nr. 1165/2020 actualizat, cu ultimul amendament din data de 18.03.2021;
2. ANMDMR, Nomenclator, RCP Lercaril 20 mg/10 mg comprimate filmate;
3. HOTĂRÂRE nr. 720 Republicată*) din 9 iulie 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, Cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: H.G. Nr. 1.045/04.12.2020 Publicată în M.Of. Nr. 1.199/09.12.2020;
4. ANMDMR, Nomenclator, RCP Enalapril Slavia 20 mg comprimate;
5. ANMDMR, Nomenclator, RCP Leridip 10 mg comprimate filmate;
6. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, https://www.whocc.no/atc_ddd_index/;
7. ORDIN Nr. 861*) din 23 iulie 2014 pentru aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, a documentației care trebuie depusă de solicitanți, a instrumentelor metodologice utilizate în procesul de evaluare privind includerea, extinderea indicațiilor, neinclusiunea sau excluderea medicamentelor în/din Lista 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, precum și a căilor de atac, care cuprinde toate modificările aduse actului oficial publicate în M.Of., inclusiv cele prevăzute în: O. Nr. 1.353/30.07.2020 Publicat în M.Of. Nr. 687/31.07.2020.

Raport finalizat în data: 06.07.2021

Director DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu