



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: TETRABENAZINUM

INDICAȚIE: *tratamentul tulburărilor motorii hiperkinetice din coreea Huntington*

Data depunerii dosarului

06.11.2020

Numărul dosarului

17719

PUNCTAJ: 85





1. DATE GENERALE

1.1. DCI: TETRABENAZINUM

1.2. DC: TETMODIS 25 mg comprimate

1.3. Cod ATC: N07XX06

1.4. Data eliberării APP: 02.10.2013

1.5. Deținătorul de APP: AOP ORPHAN PHARMACEUTICALS AG – AUSTRIA

1.6. Tip DCI: generic fără DCI în Listă

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

Forma farmaceutică	comprimat
Concentrație	25mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon PEID x 112 comprimate

1.8 Preț conform O.M.S. nr. 1165/2020 actualizat :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru	563,98 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	5,03 RON

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP :

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tetmodis este indicat pentru tratamentul tulburărilor hiperkinetice din coreea Huntington	12,5 mg/zi x 1-3/zi doză poate fi crescută la interval de 3-4 zile cu 12,5 mg până când se observă un efect optim sau până la apariția unor fenomene de intoleranță (sedare, parkinsonism, depresie). Doza zilnică maximă este de 200 mg pe zi.	Dacă nu se observă nicio ameliorare în condițiile administrării dozei maxime timp de 7 zile, este puțin probabil ca medicamentul să aibă vreun beneficiu asupra pacientului dacă se crește doza sau se prelungește durata de tratament



2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Pe site-ul autorității competente în domeniul evaluării tehnologiilor medicale din Franța, a fost publicat raportul de evaluare al medicamentului Tetmodis și DCI Tetrabenazinum, indicat pentru categoria de pacienți acoperită de indicația menționată la punctul 1.9 datat 18 decembrie 2013¹.

În raportul de evaluare publicat de HAS se precizează că tetrabenazinum este un generic al medicamentului original Xenazine 25 mg indicat în tulburări motorii hiperkinetice din coreea Huntington care se regăsește pe lista medicamentelor rambursabile autorizate a fi utilizate în ambulatoriu și spital pentru tratarea:

- mișcărilor anormale asociate cu boala Huntington,
- hemibalismului.

Concluzia Comisiei de Transparență, după dezbateri și votare, a fost că medicamentul cu DCI Tetrabenazinum prezintă un beneficiu terapeutic **important** în tratamentul tulburărilor motorii hiperkinetice din coreea Huntington.

2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE/SMC

Pe site-ul instituției din Regatul Unit care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Anglia, Irlanda de Nord și Țara Galilor, respectiv *National Institute for Health and Care Excellence* nu sunt publicate rapoarte de evaluare pentru DCI Tetrabenazinum.

2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG/ G-BA

Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, respectiv Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, nu a publicat pe site raportul de evaluare pentru medicamentul cu DCI Tetrabenazinum cu indicația tulburări motorii hiperkinetice din coreea Huntington.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat că medicamentul cu DCI Tetrabenazinum este rambursat în următoarele state membre ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Croația, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, **Germania**, Italia, Letonia, Lituania, **Marea Britanie**, Olanda, Polonia, Suedia. Conform prevederilor din O.M.S./CNAS



nr. 1301/500/2008 actualizat, nu exista opțiuni terapeutice destinate pacienților cu tulburări hiperkinetice din coreea Huntington. Solicitantul a declarat că în România nu există un medicament care să fie un comparator relevant pentru DCI Tetrabenazinum în indicația: „tratamentul tulburărilor motorii hiperkinetice din coreea Huntington”.

Precizări DETM:

Molecula tetrabenzaină a fost dezvoltată încă din anul 1950 de către compania Hofman la Roche ca antipsihotic, și înregistrată în UK încă din anul 1971. Utilizarea sa ca antipsihotic a fost destul de limitată dar s-a observat că este eficientă în tratarea coreei, pentru acesta indicație fiind înregistrată de compania Lifehealth Ltd în UK din octombrie **1995**, în SUA din august 2008 de către Lundbeck iar în Japonia din decembrie 2012. În SUA și Europa denumirea comercială este de Xenazine iar în Japonia Choreazine.

Actualmente este comercializată pentru această indicație în state membre UE precum și în Canada, SUA, Israel Australia și Noua Zeelanda.

Xenazine a fost autorizat prin DCP FI-H-810-001-DC în luna decembrie 2013 dar APP a fost întrerupt în data de 07.12.2016.

Conform OMS 861/2014 *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* modificat și completat prin OMS 1353/2020, Tabelul nr. 4¹ - Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă, *) *Prin excepție, în cazul genericilor și biosimilarelor care nu au DCI compensată în Listă, comparatorul va fi medicamentul inovativ/biologic pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare. Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi stabilite de către Ministerul Sănătății, la solicitarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru, pentru luna în care se face depunerea cererii de evaluare, și vor fi transmise în maximum 30 de zile de la data solicitării. Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi indicate în raportul de evaluare aferent medicamentului generic/biosimilar.*

Notă: pentru indicațiile pentru care un medicament generic sau biosimilar care nu au DCI compensată în Listă, DAPP a depus documentația pentru evaluarea tehnologiilor medicale pe tabelul 4¹, iar autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință inovativ sau biologic aferentă DCI-ului evaluat a fost emisă înainte de anul 2011



și este rambursat în Marea Britanie și Germania, se acordă din oficiu 15 puncte pe criteriul 2 din tabel atât pentru NICE, cât și pentru IQWiG/G-BA.

Deținătorul autorizației de punere pe piață a solicitat evaluarea dosarului cu indicația menționată la pct. 9 prin aplicarea criteriilor din Tabelul 4¹ din OMS 1353/2020 care modifică și completează OMS 861/2014. Conform prevederilor:

4. Costurile terapiei		
4.1. Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează mai mult de 30% economii față de comparator*), în cazul genericelor, și mai mult de 15% față de comparator*), în cazul biologicelor, per pacient, per an	30	Se pot obține maximum 30 de puncte
4.2. Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează între 30% economii și până la 3% costuri față de comparator*), în cazul genericelor, și între 15% economii și până la 3% costuri față de comparator*), în cazul biologicelor, per pacient, per an	15	
4.3. Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează mai mult de 3% costuri față de comparator*), per pacient, per an	0	

[...]* Prin excepție, în cazul genericelor și biosimilarelor care nu au DCI compensată în Listă, comparatorul va fi medicamentul inovativ/biologic pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare. Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi stabilite de către Ministerul Sănătății, la solicitarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru, pentru luna în care se face depunerea cererii de evaluare, și vor fi transmise în maximum 30 de zile de la data solicitării. Nivelurile maxime de preț pentru medicamentul inovativ sau biologic vor fi indicate în raportul de evaluare aferent medicamentului generic/biosimilar.

Prin adresa nr. 5978R/09.04.2021 Ministerul Sănătății a informat ANM DMR cu privire la furnizarea nivelului maximal de preț pentru medicamentul inovativ aferent DCI Tetrabenazinum conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru. Astfel, în conformitate cu Ordinul ministrului sănătății 368/2017 pentru aprobarea Normelor privind modul de calcul și procedura de aprobare a prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, prețurile solicitate sunt: Xenazine 25 mg are un pret cu amanuntul maximal cu TVA 550,02 RON. Doza zilnică maximă este de 200 mg pe zi. Pret/UT este **4,91** lei.

Conform RCP, costul terapiei cu Tetmodis timp de 1 an este **13.480,4** lei.

Calculul terapiei a rezultat ca urmare a următoarelor dozari:

În ziua 1: 0,5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 5: 1 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 9: 1,5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 13: 2 cp/zi (timp de 4 zile)



În ziua 17: 2,5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 21: 3cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 25: 3,5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 29: 4 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 33: 4.5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 37: 5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 41: 5,5 cp /zi (timp de 4 zile)

În ziua 45: 6 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 49: 6,5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 53: 7 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 57: 7,5 cp/zi (timp de 4 zile)

În ziua 61: 8 cp/zi (timp de 305 zile)

Costul terapiei cu Xenazine timp de 1 an este **13.158,8 lei**.

Din compararea costurilor anuale ale celor două terapii) se constată că prețul terapiei cu Tetmodis generează costuri cu 2,39% comparativ cu prețul terapiei cu Xenazine, determinând un impact bugetar neutru (generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează între 30% economii și până la 3% costuri față de comparator).

5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.1 Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit clasificarea BT-1 - major/important din partea HAS, pe DCI	15
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.1 autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință inovativ sau biologic aferentă DCI-ului evaluat a fost emisă înainte de anul 2011 și este rambursat în Marea Britanie	15
2.2. autorizația de punere pe piață a medicamentului de referință inovativ sau biologic aferentă DCI-ului evaluat a fost emisă înainte de anul 2011 și este rambursat în Germania	15
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România pentru DCI Tetrabenazinum – 15 SM	25
4. Costurile terapiei - Generice sau biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care generează între 30% economii și până la 3% costuri față de comparator), în cazul genericelor, și între 15% economii și până la 3% costuri față de comparator*), în cazul biologicilor, per pacient, per an.	15
TOTAL	85



6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Tetrabenazinum** a întrunit punctajul de **incluere necondiționată** 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. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului pentru medicamentul cu DCI Tetrabenazinum cu indicația: „*tratamentul tulburărilor hiperkinetice din coreea Huntington.*”

Bibliografie:

1. Haute Autorite de la Santé https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-13423_TETMODIS_QD_INS_Avis1_CT13423.pdf accesat în martie 2021.
2. RCP Tetmodis https://www.anm.ro/ / RCP/rcp_5839_02.10.13.pdf accesat mai 2021.

Raport finalizat la data de 14.06.2021

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