



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.15  
Fax: +4021-316.34.97  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

**DCI: COMBINAȚII (EMTRICITABINUM+TENOFVIRUM)**

**INDICAȚIE: ÎN TERAPIA ANTIRETROVIRALĂ COMBINATĂ PENTRU TRATAMENTUL  
ADULȚILOR CU VÂRSTA DE 18 ANI ȘI PESTE, INFECTAȚI CU HIV-1**

Data depunerii dosarului

25.04.2017

Numărul dosarului

24895

**Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost anual al tehnologiei propuse inferior  
față de costurile anuale, luate separat pentru componentele combinației**



## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații (Emtricitabinum+Tenofovirum)  
1.2. DC: Dunotrisin 200 mg/245 mg comprimate filmate  
1.3 Cod ATC: J05AR03  
1.4 Data eliberării APP: 01.02.2016  
1.5. Deținătorul de APP: Alvogen IPCo S.àr.l., Luxemburg  
1.6. Tip DCI: nouă  
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

| Forma farmaceutică    | comprimat filmat                             |
|-----------------------|----------------------------------------------|
| Concentrația          | 200 mg/245 mg                                |
| Calea de administrare | orală                                        |
| Mărimea ambalajului   | cutie cu 1 flac.PEID x 30 comprimate filmate |

- 1.8. Preț (lei) conform conform avizului Ministerului Sănătății nr. 18841/16.08.2017 privind aprobarea prețurilor de producător, cu ridicata și cu amănuntul maximal cu TVA

|                                             |          |
|---------------------------------------------|----------|
| Prețul cu amănuntul pe ambalaj              | 922,60   |
| Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică | 30,75/cp |

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP-ului Dunotrisin 200 mg/245 mg comprimate filmate

| Indicație terapeutică                                                                                                                                                                                                            | Doza recomandată                                        | Durata medie a tratamentului                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Dunotrisin este o combinație cu doză fixă de emtricitabină și succinat de tenofovir disoproxil. Este indicat în terapia antiretrovirală combinată pentru tratamentul adulților cu vârsta de 18 ani și peste, infectați cu HIV-1. | Doza recomandată este un comprimat filmat o dată pe zi. | Nu este specificată durata medie a tratamentului. |

### Grupe speciale de pacienți

**Vârstnici :** nu există date disponibile care să permită efectuarea unor recomandări privind dozele la pacienții în vârstă de peste 65 ani. Cu toate acestea, nu este necesară ajustarea dozei zilnice recomandate la adulți, dacă nu se poate evidenția existența insuficienței renale

**Insuficiență renală:** emtricitabina și tenofovirul sunt eliminate prin excreție renală, iar expunerea la emtricitabină și tenofovir crește la pacienții cu disfuncție renală. Există date limitate cu privire la siguranța și eficacitatea emtricitabinei și a tenofovir disoproxil la pacienții cu insuficiență renală moderată și severă (cu un clearance al creatininei < 50 ml/min) și nu s-au evaluat datele privind siguranța pe termen lung în cazul insuficienței renale ușoare (cu un clearance al creatininei 50-80 ml/min). În consecință, la pacienții cu insuficiență renală, emtricitabina și tenofovirul disoproxil trebuie utilizat numai dacă se consideră că potențialele beneficii ale tratamentului depășesc eventualele riscuri. Pacienții cu insuficiență renală pot necesita o monitorizare atentă a funcției renale. Se recomandă ajustarea intervalului dintre doze pentru pacienții cu un clearance al creatininei între 30 și 49 ml/min. Aceste ajustări ale dozelor nu au fost confirmate în studii clinice și răspunsul clinic la tratament trebuie monitorizat cu atenție la acești pacienți.

**Insuficiență renală ușoară (cu un clearance al creatininei 50-80 ml/min):** datele limitate provenite din studiile clinice sugerează posibilitatea administrării de emtricitabină și tenofovir disoproxil o dată pe zi, la pacienții cu insuficiență renală ușoară.

**Insuficiență renală moderată (cu un clearance al creatininei de 30-49 ml/min):** administrarea de emtricitabină și tenofovir disoproxil la intervale de 48 ore este recomandată pe baza modelelor datelor de farmacocinetică obținute în cazul administrării unei doze unice de emtricitabină și de tenofovir disoproxil la persoane neinfectate cu HIV, având grade variabile de insuficiență renală.



**Insuficiență renală severă (cu un clearance al creatininei < 30 ml/min) și pacienți hemodializați:** combinația emtricitabină și tenofovir disoproxil nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (cu un clearance al creatininei < 30 ml/min) și la pacienții care necesită hemodializă întrucât reducerea corespunzătoare a dozei nu poate fi obținută în cazul comprimatului combinat.

**Insuficiența hepatică:** proprietățile farmacocinetice ale combinației de emtricitabină și tenofovir disoproxil și ale emtricitabinei nu au fost studiate la pacienții cu insuficiență hepatică. Proprietățile farmacocinetice ale tenofovirului au fost studiate la pacienții cu insuficiență hepatică și s-a constatat că nu este necesară ajustarea dozei de tenofovir disoproxil la acești pacienți. Având în vedere rata minimă de metabolizare hepatică și calea renală de eliminare a emtricitabinei, este puțin probabil să fie necesară o ajustare a dozei combinației de emtricitabină și tenofovir disoproxil la pacienții cu insuficiență hepatică.

În cazul întreruperii tratamentului cu emtricitabină și tenofovir disoproxil la pacienții infectați concomitent cu HIV și VHB, acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție, pentru a detecta apariția exacebării hepatitei.

**Copii și adolescenți:** siguranța și eficacitatea combinației de emtricitabină și tenofovir disoproxil la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită.

## 2. ANALIZA DE MINIMIZARE A COSTURILOR

Conform OMS 861/2014, în vigoare la data realizării prezentului raport, 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 va fi inclusă în Lista medicamentelor compensate în cazul în care costurile anuale sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor anuale ale componentelor luate separat.

**Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu Emtricitabină/Tenofovir**, conform M.Of. publicat în 13.03.2017 actualizat cu ultimul amendament în 7 august 2017

| DCI                                                                                                                  | DC                                          | Firma                                                 | Conc./UT      | Pret maximal cu TVA/UT | Costul anual al terapiei           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------|------------------------|------------------------------------|
| <b>Emtricitabinum</b>                                                                                                | Emtriva 200 mg                              | Gilead Science International Ltd-Marea Britanie       | 200 mg        | 23.72 lei              | <b>8634.08 lei</b><br>(23.72x7x52) |
| <b>Tenofovirum</b>                                                                                                   | Tenofovir disoproxil 245 mg                 | Teva Pharmaceuticals SRL - România                    | 245 mg        | 27.47 lei              | <b>9999.08 lei</b><br>(27.47x7x52) |
| <b>Tenofovirum</b>                                                                                                   | Virofob 245 mg                              | Alvogen IPCo S.àr.l. Luxemburg                        | 245 mg        | 27.47 lei              | <b>9999.08 lei</b><br>(27.47x7x52) |
| <b>Tenofovirum Disoproxil</b>                                                                                        | Viread 245 mg                               | Gilead Science International Limited - Marea Britanie | 245 mg        | 23.27 lei              | <b>8470.28 lei</b><br>(23.27x7x52) |
| <b>Costul anual al tratamentului asociat cu emtricitabinum și tenofovirum (cu prețul cel mai mic): 17,104.36 lei</b> |                                             |                                                       |               |                        |                                    |
| <b>Emtricitabinum+ Tenofovirum</b>                                                                                   | Dunotrisin 200 mg/245 mg comprimate filmate | Alvogen IPCo S.àr.l. Luxemburg                        | 200 mg/245 mg | <b>30.75 lei</b>       | <b>11193 lei</b><br>(30.75x7x52)   |



Din compararea costurilor anuale ale monoterapiilor cu cel al combinației celor două terapii se constată că medicamentul **Dunotrisin 200 mg/245 mg comprimate filmate** are un preț mai mic cu 34.56% decât asocierea dintre Emtriva și Viread 245 mg.

### 3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost al combinației Emtricitabinum+Tenofovirum **mai mic** față de costurile luate separat pentru componentele combinației. Prin urmare, sunt întrunite **condițiile admiterii tehnologiei evaluate 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.

### 4. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului pentru Combinația Emtricitabinum+Tenofovirum indicat ca *terapie antiretrovirală combinată pentru tratamentul adulților cu vârsta de 18 ani și peste, infectați cu HIV-1.*

ȘEF DETM

DR. VLAD NEGULESCU