



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: GLICOPIRONIUM BROMIDUM

INDICAȚIE: *Tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice*

Data depunerii dosarului

30.08.2023

Numărul dosarului

27108

PUNCTAJ: 77





1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Glicopirionium Bromidum
- 1.2. DC: Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală
- 1.3. Cod ATC: A03AB02
- 1.4. Data primei autorizări (pentru indicația supusă evaluării): 15 septembrie 2016
- 1.5. Deținătorul de APP: Proveca Pharma Ltd, Irlanda
- 1.6. Tip DCI: generic fără DCI în Listă
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	soluție orală
Concentrație	320 micrograme/ml
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	cutie cu 1 flac. din sticlă care conține 250 ml sol. orală + 1 seringă pt. adm. orală + 1 adaptor pt. seringă

- 1.8. Preț conform O.M.S. nr. 2408 din 19 iulie 2023 cu ultima actualizare din data de 27.12.2023

Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj	2075,15 lei
Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică	2075,15 lei

- 1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Sialanar

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice.	<p>Schema terapeutică pentru glicopirioniu depinde de greutatea corporală a copilului, începând cu aproximativ 12,8 micrograme/kg per doză (echivalent cu 16 micrograme/kg per doză de bromură de glicopirioniu), de trei ori pe zi și crescând dozele astfel cum este indicat în tabelul 1 de mai jos, la interval de 7 zile.</p> <p>Titrarea dozelor trebuie continuată până când eficacitatea este echilibrată cu reacțiile adverse și se ajustează în sens crescător sau descrescător, după caz, până la o doză individuală maximă de glicopirioniu de 64 micrograme/kg corp sau de 6 ml (glicopirioniu 1,9 mg, echivalent cu bromură de glicopirioniu 2,4 mg) de trei ori pe zi, oricare dintre doze este mai mică.</p> <p>Titrarea dozelor trebuie realizată după discuții cu persoana care are grijă de pacient pentru a evalua eficacitatea, precum și reacțiile adverse, până se ajunge la o doză de întreținere acceptabilă.</p>	Durata medie a tratamentului nu este specificată.

Din cauza lipsei datelor privind siguranța pe termen lung, Sialanar este recomandat pentru utilizare intermitentă pe termen scurt

Tabel 1. Tabel cu dozele recomandate pentru copii și adolescenți cu funcție renală normală

Greutate corporală kg	Doză nivel 1 (~12,8 μg/kg)	Doză nivel 2 (~25,6 μg/kg)	Doză nivel 3 (~38,4 μg/kg)	Doză nivel 4 (~51,2 μg/kg)	Doză nivel 5 (~64 μg/kg) ¹
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,6	1,2	1,8	2,4	3
18-22	0,8	1,6	2,4	3,2	4
23-27	1	2	3	4	5
28-32	1,2	2,4	3,6	4,8	6*
33-37	1,4	2,8	4,2	5,6	6
38-42	1,6	3,2	4,8	6*	6
43-47	1,8	3,6	5,4	6	6
≥48	2	4	6*	6	6

¹ se referă la μg/kg glicopirioniu

* Doza individuală maximă în acest interval de greutate corporală

Populație pediatrică - copii cu vârsta <3 ani

Sialanar nu se recomandă la copii cu vârsta <3 ani în tratamentul simptomatic al sialoreei (salivare excesivă patologică cronică).

Populație adultă

Sialanar este indicat numai pentru copii și adolescenți. Dovezile din studiile clinice referitoare la utilizarea glicopirionului la pacienții adulți cu salivare excesivă patologică sunt limitate.

Pacienții vârstnici

Sialanar este indicat numai pentru copii și adolescenți. Vârstnicii au un timp mai lung de înjumătățire plasmatică și o rată mai slabă de eliminare a medicamentelor, iar datele care susțin eficacitatea pentru utilizarea pe termen scurt sunt limitate. În consecință, Sialanar nu trebuie utilizat la pacienți cu vârsta peste 65 de ani.

Insuficiența hepatică

Nu au fost efectuate studii clinice la pacienții cu insuficiență hepatică. Glicopirionul este eliminat din circulația sistemică în principal prin excreție renală și nu se consideră că insuficiența hepatică are drept rezultat o creștere relevantă clinic a expunerii sistemice la glicopirioniu.

Insuficiență renală

Insuficiență renală ușoară până la moderată (RFG_e<90 - ≥30 ml/min/1,73m²) - dozele trebuie reduse cu 30% tratament de întreținere

Tabelul 2. Tabel cu dozele recomandate pentru copii și adolescenți cu insuficiență renală ușoară până la moderată.

Greutate corporală kg	Doză nivel 1 (~8,8 µg/kg) ¹	Doză nivel 2 (~17,6 µg/kg)	Doză nivel 3 (~27,2 µg/kg)	Doză nivel 4 (~36 µg/kg) ¹	Doză nivel 5 (~44,8 µg/kg)
	ml	ml	ml	ml	ml
13-17	0,4	0,8	1,2	1,7	2,1
18-22	0,6	1,1	1,7	2,2	2,8
23-27	0,7	1,4	2,1	2,8	3,5
28-32	0,8	1,7	2,5	3,4	4,2
33-37	1	2	2,9	3,9	4,2
38-42	1,1	2,2	3,4	4,2	4,2
43-47	1,2	2,5	3,8	4,2	4,2
≥48	2	2,8	4,2	4,2	4,2

¹ se referă la µg/kg glicopiriniu

PRECIZĂRI DETM PRIVIND APLICAREA CRITERIILOR DE EVALUARE SOLICITATE

Compania care a solicitat evaluarea medicamentului cu DCI Glicopironium Bromidum pentru indicația „Tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice a propus aplicarea criteriilor de evaluare din tabelul nr. 4¹ din O.M.S. nr. 861/2014 actualizat, respectiv *Criteriile de evaluare pentru generice sau biosimilare care nu au DCI compensate în Listă*.

Având în vedere că în H.G. nr. 720/2008 actualizat nu este menționat niciun medicament cu DCI Glicopironium Bromidum, iar medicamentul Sialanar are statutul de „medicament generic”, atribuit de ANMDMR, DETM consideră că aplicarea criteriilor solicitate de către companie este adecvată, fiind în acord cu prevederile legislative ale O.M.S. nr. 861/2014 actualizat.

2. SIALOREEA – GENERALITĂȚI

Sialoreea sau salivarea excesivă reprezintă pierderea neintenționată a salivei din gură și este un fenomen normal în copilărie. Producția și deglutiția salivei este un act automat. Cu toate acestea, depinde de capacitatea de a simți acumularea de salivă în gură și se bazează pe mișcarea normală a limbii pentru a o colecta și a o transfera în partea din spate a gurii pentru înghițire. Prin urmare, sialoreea se datorează unei tulburări de a manevra saliva, decât producției în exces a acesteia. Dezvoltarea controlului neurologic al limbii și al musculaturii inervate de neuronii motori de la nivelul bulbului cerebral determină oprirea salivării la pacienții pediatrici care nu au afectare neurologică, în mod normal în jurul vârstei de 15-18 luni. Cu toate acestea, un număr mare de copii până la vârsta de 3 ani salivează excesiv în special în perioadele de alimentare. Salivarea după vârsta de 4 ani este considerată anormală din punct de vedere al dezvoltării neurologice.

Diagnosticul de sialoree înainte de vârsta de 2 ani este inadecvat, indiferent de prezența unei tulburări neurologice subiacente. Pentru majoritatea copiilor din această grupă de vârstă, terapia necesită o abordare comportamentală mai puțin invazivă, cel puțin inițial. Salivarea patologică este frecventă la copiii și adulții cu paralizie cerebrală, dar cel mai frecvent la persoanele care au handicap de dezvoltare.

Alte tulburări neurologice cu o frecvență rară, adesea debilitante și diverse boli neurodegenerative pot fi, de asemenea, asociate cu sialoree, inclusiv scleroza laterală amiotrofică, sindromul Rett, sindromul Angelman și epilepsia.

Riscul de apariție și/sau severitate crescută a salivării la orice copil cu o tulburare neurologică poate fi agravat de mai multe medicamente administrate concomitent în mod uzual la aceste populații, inclusiv anticonvulsivante precum clobazam și clonazepam și medicamente neuroleptice. Fiziopatologia sialoreei nu este pe deplin stabilită.

Sialoreea este tratabilă. Mai multe opțiuni non-invazive sunt disponibile ca un management de primă linie al sialoreei, cum ar fi logopedia sau fizioterapia.

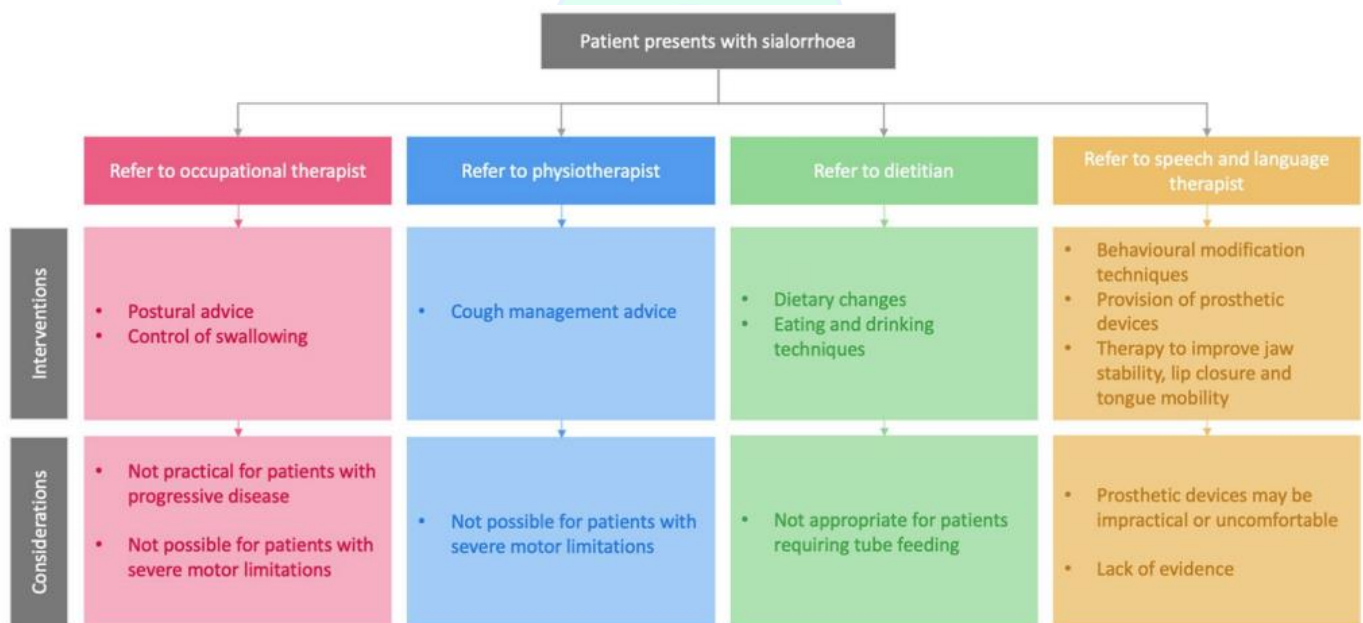


Fig nr. 1. Nonpharmacological interventions for the management of sialorrhoea (Extras din articolul intitulat „The burden of sialorrhoea in chronic neurological conditions: current treatment options and the role of incobotulinumtoxinA”, Francesca Morgante, 2019)

Există și alte opțiuni terapeutice, cum ar fi medicamentele anticolinergice, toxina botulină sau îndepărtarea chirurgicală sau ligatura unora dintre glandele salivare. În prezent, nu există dovezi suficiente pentru a putea face distincția între aceste abordări diferite, dar niciuna dintre ele nu are succes la toți pacienții.



Terapia medicamentoasă are ca scop scăderea volumului de salivă fără a aborda tulburările de deglutiție. Dintre opțiunile de tratament disponibile amintim: bromură de glicopiriniu, plasturi de hioscină (scopolamină) și benzhexol.

Bromura de glicopiriniu aparține clasei de medicamente anticolinergice fiind eficient în reducerea sialoreei. Datorită structurii sale cuaternare, bromura de glicopiriniu are capacitatea limitată de a pătrunde prin bariera hematoencefalică. Dozarea bromurii de glicopiriniu se face în funcție de greutatea corporală (mg/kg) folosind o schemă de titrare a dozei. Doza zilnică totală în practica clinică este raportată a fi în intervalul 0,06 - 0,3 g/kg/zi, adesea împărțită în 2 până la 3 doze.

Pentru plasturele de hioscină, ajustarea dozei se realizează adesea prin tăierea și aplicarea doar unei părți a plasturelui timp de 72 de ore. Acest lucru poate duce la scurgerea medicamentului, dând o doză mare în prima zi și puțin medicament în următoarele 48 de ore. Absența unei formulări adecvate pentru pediatrie autorizată pentru tratamentul sialoreei reprezintă în prezent un impediment pentru tratamentul eficient al acestei afecțiuni.

O alternativă la medicația anticolinergică o reprezintă toxina botulinică. Într-un studiu de fază IV la pacienții cu scleroză laterală amiotrofică, administrarea toxinei botulinice a demonstrat reducerea sialoreei prin injectarea toxinei botulinice de tip A la nivelul glandelor salivare. Efectul acesteia a scăzut în câteva luni și a fost necesară administrarea repetată. Studii cu rezultate similare au fost făcute și în cazul pacienților cu alte boli neurologice însă au fost raportate efecte secundare serioase. Nu există studii în ceea ce privește utilizarea toxinei botulinice de tip B.

O altă alternativă o reprezintă intervențiile radiologice. Trei studii de fază IV la pacienții cu scleroză laterală amiotrofică au arătat rezultate satisfăcătoare în tratamentul scurgerii de salivă prin iradierea externă a glandei parotide precum și submandibulare. Doze mici de radiații paliative într-o singură ședință de 7 - 8 Gy pe glanda parotidă este o procedură rapidă, simplă, sigură și necostisitoare pentru a reduce scurgerea de salivă la pacienții cu scleroză laterală amiotrofică.

Intervențiile chirurgicale cum ar fi nervectomia transtimpanică, ligaturarea ductelor parotide și relocarea și excizia glandei submandibulare au avut rezultate satisfăcătoare la copii cu exces de salivă. Studii de caz sugerează o eficacitate mai mică la pacienții cu scleroză laterală amiotrofică cu secreție crescută de mucus gros și efecte secundare cum ar fi dislocarea mandibulei și inflamația articulației.

3. EFICACITATE ȘI SIGURANȚĂ

Datele de eficacitate comparativ cu placebo includ pacienți care au urmat tratamentul pentru o perioadă de 8 săptămâni. Nu există date de eficacitate comparativ cu placebo sau cu alt medicament pentru tratamentele cu o durată mai mare de 8 săptămâni.

Într-un studiu clinic (Zeller et al. 2012) s-a evaluat eficacitatea soluției orale de bromură de glicopiriniu (1 mg/5 ml) în abordarea terapeutică a salivăției excesive asociate cu paralizia cerebrală și cu alte afecțiuni neurologice. Un număr de 38 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 3 și 23 de ani și cu o greutate corporală de cel puțin 12,2 kg cu hipersalivație severă (umezire a hainelor 5 - 7 zile/săptămână) au fost randomizați fie pentru tratamentul timp de opt săptămâni cu glicopiriniu (n = 20), 20-100 μg/kg (fără să depășească doza totală de 3 mg) de trei ori pe zi, fie pentru administrarea în același mod de placebo (n = 18).

Primele patru săptămâni au reprezentat o perioadă de titrare individualizată a dozei în etape stabilite în funcție de răspuns și au fost urmate de 4 săptămâni de tratament de întreținere.

Criteriul principal de eficacitate a fost reprezentat de rata pacienților care au răspuns la tratament, definită ca procentul de pacienți care au prezentat o ameliorare de ≥ 3 puncte pe Scala pentru hipersalivație a lui Teacher modificată (mTDS).

Populația din cadrul analizei primare a fost revizuită astfel încât să cuprindă numai pacienții cu vârste cuprinsă între 3 și 16 ani, rezultatul obținut fiind de 19 pacienți randomizați în grupul tratat cu soluție orală de glicopirinat și 17 randomizați în grupul la care s-a administrat placebo.

Rata pacienților care au răspuns la tratament a fost definită ca o ameliorare cu cel puțin 3 puncte pe scala pentru hipersalivație a lui Teacher modificată (mTDS).

Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul următor.

Responder rate at week 8	At least a 3-point improvement in mTDS	Mean improvements in mTDS
Glycopyrronium	14 of 19 patients (73.7%)	3.94 points (SD: 1.95; 95% CI: 2.97–4.91)
Placebo	3 of 17 patients (17.6%)	0.71 points (SD: 2.14; 95% CI: -0.43–1.84)
p value	p = 0.0011	p < 0.0001

În plus, 84% dintre medici și 100% dintre părinții/persoanele care asigură îngrijirea pacientului au considerat că administrarea de glicopirinat a fost utilă, comparativ cu 41% și respectiv 56% pentru placebo (p<0,014).

Cele mai frecvent raportate reacții adverse induse de tratament (glicopirinat comparativ cu placebo) au fost xerostomia, constipația, vărsăturile și congestia nazală.

Siguranța și eficacitatea glicopironiului au fost studiate în cadrul unui studiu deschis, fără grup martor, derulat pe parcursul unei perioade de 24 de săptămâni, care a inclus copii și adolescenți cu vârste între 3 și 18 ani. În săptămâna 24/la vizita de ieșire din studiu, 52,3% (intervalul de încredere de 95%: 43,7 - 60,9) din pacienți (n=130) au prezentat o reducere cu cel puțin trei puncte a scorului pe mTDS, comparativ cu momentul inițial și au fost clasificați ca pacienți care au răspuns la tratamentul cu glicopirolat sub formă de soluție orală.

Profilul de siguranță a fost concordant cu cel observat în cazul anticolinergicilor.

3. EVALUĂRI INTERNAȚIONALE

3.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic

Haute Autorité de Santé (HAS)

Pe site-ul autorității de reglementare în domeniul evaluărilor tehnologiilor medicale din Franța, a fost publicat la data de 18 decembrie 2018, raportul de evaluare a medicamentului Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală ca terapie simptomatică a sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice. Avizul rambursării acordat de către Comisia pentru Transparență la data de 3 octombrie 2018 a fost pozitiv, **beneficiul terapeutic** aferent medicamentului Sialanar fiind considerat **moderat**, ca terapie administrată după eșecul terapiei non-farmacologice. Niciun medicament nu a fost autorizat pentru tratamentul sialoreei la copii. Prin urmare, Comisia pentru Transparență nu a validat niciun medicament comparator pentru Sialanar.

Dintre opțiunile terapeutice utilizate în practica medicală din Franța pentru categoria de pacienți din indicația aprobată pentru Sialanar, dar utilizate în regim „off-label”, fac parte:

1. plasturi cu scopolamină
2. injecțiile cu toxină botulinică.

Referitor la datele clinice furnizate de către solicitant ca parte a dosarului de evaluare, Comisia pentru Transparență a precizat că au fost depuse 3 studii clinice:

- 2 studii care au evaluat CUPVOSA (medicamentul original), dintre care un studiu dublu-orb versus placebo cu o durată de 8 săptămâni (Zeller 2012a) și celălalt studiu non-comparativ cu o durată de 24 de săptămâni (Zeller 2012b)

- 1 studiu care a evaluat o altă specialitate bazată pe glicopironiu (Robinul care are statut de produs medicinal veterinar în Franța, comprimatele au fost zdrobite și puse în capsule gelatinoase), dublu-orb versus placebo (Mier 200011).



Cu medicamentul SIALANAR nu a fost efectuat niciun studiu clinic, se menționează în raportul francez. Însă, solicitantul a furnizat un singur studiu farmacocinetic (PRO/GLY/001) efectuat la populația adultă (și nu pediatrică) care a avut ca scop compararea bioechivalenței SIALANAR și CUPVOSA.

Raportul eficacitate/efecte adverse este scăzut. Nivelul de rambursare propus a fost de 30%.

3.2. ETM bazată pe cost-eficacitate

National Institute of Health and Care Excellence (NICE)

Pe site-ul NICE, este publicat un document datat 14.02.2017, care prezintă o evaluare critică a dovezilor relevante aferente utilizării medicamentului Sialanar la categoria de pacienți reflectată în indicația aprobată centralizat, având rolul de a ajuta la luarea deciziilor. Acest document nu cuprinde recomandări privind utilizarea tehnologiei Sialanar raportată la resursele NHS și nu are statutul formal al ghidurilor NICE, conform informațiilor furnizate pe site-ul NICE (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-advice>). Prin urmare, acest document nu cuprinde avizul pozitiv pentru rambursarea tehnologiei Sialanar în Regatul Unit.

Ghidurile NICE prezintă recomandări bazate atât pe dovezile clinice (rezultate din studii clinice) privind utilizarea tehnologiei cât și pe raportul cost/beneficiu, care are un rol semnificativ în decizia Comitetului de evaluare de a recomanda o terapie pentru utilizare în regim rambursat raportat la resursele NHS.

Conform prevederilor legislative din OMS nr. 861/2014 actualizat, la tabelul nr. 4¹ la punctul 2.1. se menționează următoarele aspecte:

„Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC), pe DCI, sau

pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă,

Având în vedere aspectele prezentate, documentul datat 14.02.2017 publicat pe site-ul NICE privind medicamentul Sialanar, nu reprezintă un raport de evaluare care să recomande utilizarea tehnologiei în cadrul resurselor NHS și prin urmare nu stă la baza rambursării acestei tehnologii în Regatul Unit, conform informațiilor furnizate pe site-ul NICE (<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-advice>).

Precizăm totodată că nici declarația pe propria răspundere a reprezentului din România a DAPP pentru Sialanar, nu cuprinde informația că în Marea Britanie, tehnologia Sialanar este rambursată fără restricții comparativ cu RCP.



[Scottish Medicines Consortium \(SMC\)](#)

Raportul de evaluare a tehnologiei Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală nu este publicat pe site-ul SMC. Este publicat însă un document informativ care atestă avizul pozitiv de rambursare a tehnologiei Sialanar, fără restricții comparativ cu RCP (din 9 iunie 2017).

[Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen \(IQWiG\)](#)

Pe site-ul institutului german IQWiG este publicat raportul de evaluare a medicamentului Sialanar ca terapie pentru categoria de pacienți acoperită de indicația din RCP Sialanar. Datat 27 iunie 2018, raportul are nr. A18-22. Comparatorul pentru Sialanar este cel mai bun tratament suportiv. Beneficiul adițional aferent tehnologiei evaluate față de comparator nu a fost dovedit. Conform acestui raport, Comitetul Federal Comun decide existența beneficiului adițional aferent terapiei cu Sialanar.

[der Gemeinsame Bundesausschuss \(G-BA\)](#)

Pe site-ul Comitetului Federal german este publicată rezoluția privind rambursarea tehnologiei Sialanar, datată 20 septembrie 2018. Conform acestui raportul, comparativ cu cel mai bun tratament suportiv, tehnologia Sialanar prezintă un **indiciu pentru un beneficiu suplimentar necuantificabil**.

4. STATUTUL DE COMPENSARE A DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE ȘI MAREA BRITANIE

Conform declarației pe propria răspundere a solicitantului, medicamentul Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală cu indicația tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice, este rambursat în 14 țări din EU și Marea Britanie, după cum urmează: Franța, Germania, Slovenia, Irlanda, Belgia, Olanda, Suedia, Norvegia, Danemarca, Italia, Cipru, Grecia, Austria, Luxemburg, Marea Britanie.

4. COSTUL TERAPIEI

Medicamentul inovativ Cuvposa nu este înregistrat pe piața din România.



Conform O.M.S. 861/2014 actualizat, „*) 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. 100626C/11.01.2024, Ministerul Sănătății a informat ANMDMR cu privire la nivelul maximal de preț pentru medicamentul inovativ Cuvposa (DCI Glicopironium Bromidum), conform normelor privind modul de calcul al prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman aprobate prin ordin de ministru. Prețul cu amănuntul maximal cu TVA stabilita de Ministerul Sănătății pentru Cuvposa soluție orală 320 mcg/ml, ambalaj de 250 ml, este de 2075,15 lei.

Calculul costului terapiei

Produs	Preț cu amănuntul maximal/ambalaj (lei)	% Economii/Costuri față de comparator
Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală	2075,15	-
Cuvposa soluție orală 320 mcg/ml	2075,15	

Se observă că medicamentul evaluat nu generează economii sau costuri suplimentare față de comparator, rezultând un impact bugetar neutru.

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 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS, pe DCI	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	



2.1. <i>Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, care au primit avizul pozitiv, fără restricții comparativ cu RCP, din partea autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC), pe DCI, sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere că beneficiază de compensare în Marea Britanie fără restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă</i>	15
2.5. <i>Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWIG/G-BA) demonstrează un beneficiu terapeutic adițional față de comparator (indiferent de mărimea acestuia), cu restricții comparativ cu RCP sau care sunt incluse în ghidurile terapeutice GBA și nu au fost evaluate de către IQWIG deoarece autoritatea nu a considerat necesară evaluarea, cu restricții comparativ cu RCP</i>	15
3. <i>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</i>	
3.1. <i>Generice care nu au DCI compensate în Listă, biosimilare care nu au DCI compensată în Listă, pentru care se solicită includerea noii indicații terapeutice în Listă compensate în minimum 14 din statele membre ale UE și Marea Britanie</i>	25
4. <i>Costurile terapiei</i>	
4.2. <i>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</i>	15
TOTAL	77

6. CONCLUZII

Conform O.M.S. nr. 861/2014 actualizat, medicamentul cu DCI Glicopirionium Bromidum și DC Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală cu indicația: „*tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice*”, întrunește punctajul de **includere condiționată 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 terapeutic pentru medicamentul cu DCI Glicopirionium Bromidum și DC Sialanar 320 micrograme/ml soluție orală pentru indicația: „*tratamentul simptomatic al sialoreei severe (salivare excesivă patologică cronică) la copii și adolescenți cu vârsta peste 3 ani cu tulburări neurologice cronice*”.



Referințe bibliografice:

1. RCP Sialanar (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160915135703/anx_135703_ro.pdf)
2. Raport HAS (https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16916_SIALANAR_INS_%20Avis%201_CT16916.pdf)
3. Raport NICE (<https://www.nice.org.uk/advice/es5/resources/severe-sialorrhoea-drooling-in-children-and-young-people-with-chronic-neurological-disorders-oral-glycopyrronium-bromide-pdf-32176358341>)
4. Raport SMC
(https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1781/glycopyrronium_bromide_sialanar_abbreviated_final_june_2017_for_website.pdf)
5. Raport IQWiG (https://www.iqwig.de/download/a18-22_glycopyrroniumbromid_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf)
6. Decizie G-BA (https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3481/2018-09-20_AM-RL-XII_Glycopyrroniumbromid_D-352_BAnz.pdf)
7. 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, Publicată în M.Of. 31.08.2023
8. 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, Publicat în M.Of. 28.04.2023
9. ORDIN Nr. 2408 din 19 iulie 2023 pentru aprobarea prețurilor maxime ale medicamentelor de uz uman, valabile în România, care pot fi utilizate/comercializate de către deținătorii de autorizație de punere pe piață a medicamentelor sau reprezentanții acestora, distribuitorii angro și furnizorii de servicii medicale și medicamente pentru acele medicamente care fac obiectul unei relații contractuale cu Ministerul Sănătății, casele de asigurări de sănătate și/sau direcțiile de sănătate publică județene și a municipiului București, cuprinse în Catalogul național al prețurilor medicamentelor autorizate de punere pe piață în România, a prețurilor de referință generice și a prețurilor de referință inovative, Publicat în M.Of. 27.12.2023
10. ORDIN Nr. 1223/(2010) privind aprobarea ghidurilor de practică medicală pentru specialitatea neurologie*)

Raport finalizat la data de: 15.01.2024

Coordonator DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia CIULU-COSTINESCU