



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

COMBINATIA SAXAGLIPTINUM CU METFORMINUM (tratament asociat)

INDICAȚIA: DIABET ZAHARAT TIP II

Data de depunere dosar

2902

Număr dosar

04.08.2014

PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/850 mg (tratament asociat cu insulina):70

PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg (tratament asociat cu insulina):77

PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/850 mg (tratament asociat cu sulfoniluree):70

PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg (tratament asociat cu sulfoniluree):70



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Saxagliptinum + Metforminum

1.2. DC: 861/2014

1.3 Cod ATC: A10BD10

1.4. Data eliberării APP : 24 noiembrie 2011

1.5. Deținătorul de APP : Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG

1.6. Tip DCI: nou

1.7.1. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrația	2,5mg/850mg
Calea de administrare	Orală
Mărimea ambalajului	Cutie x blistere Al/Al x 60 comprimate filmate

1.7.2. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrația	2,5mg/1000mg
Calea de administrare	Orală
Mărimea ambalajului	Cutie x blistere Al/Al x 60 comprimate filmate

1.8.1. Preț (RON)- pentru KOMBOGLYZE 2,5mg/850mg





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	205.46 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	3.42 RON

1.8.2. Preț (RON) pentru KOMBOGLYZE 2,5mg/1000mg

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	205.80 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	3.43 RON

1.9.1. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
De asemenea, Komboglyze este indicat în asociere cu insulină (de exemplu terapie combinată triplă), ca adjuvant la dietă și exerciții fizice pentru îmbunătățirea controlului glicemic la pacienții adulți cu vârsta de 18 ani și peste, cu diabet zaharat de tip 2, când insulina și metforminul nu asigură un control glicemic adecvat.	-	-	Komboglyze se administrează de două ori pe zi.	Tratament cronic.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

--	--	--	--	--

1.9.2. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
Komboglyze este indicat în asociere cu o sulfoniluree (de exemplu terapie combinată triplă), ca adjuvant la dietă și exerciții fizice pentru îmbunătățirea controlului glicemic la pacienții adulți cu vârsta de 18 ani și peste, cu diabet zaharat de tip 2, atunci când doza maximă tolerată de metformin și sulfoniluree nu asigură un control glicemic adecvat.			Komboglyze se administrează de două ori pe zi.	Tratament cronic.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1.1. HAS (raport datat 15.05.2013)- asociere cu insulina

SMR-scazut→Beneficiu terapeutic de nivel 2 pentru Komboglyze 2,5mg/1000mg.

Medicamentul Komboglyze 2,5mg/1000mg este inclus pe lista de medicamente compensate din Franta.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Nu a fost evaluat medicamentul Komboglyze 2,5mg/850mg.

2.1.2. HAS (raport datat 14 martie 2012)-asociere cu sulfoniluree

Raportul de evaluare depus pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg, datat 14 martie 2012, nu prezintă evaluarea beneficiului terapeutic adițional al triplei terapii saxagliptinum, metforminum și sulfoniluree.

Conform informațiilor din formularul de cerere și din documentul ce cuprinde dovada compensării medicamentului în statele membre ale UE, medicamentul este inclus pe lista de medicamente compensate din Franța.

Nu există raport de evaluare pentru medicamentul Komboglyze 2,5mg/850mg.

2.2.1. NICE

Nu exista raport de evaluare pentru combinația saxagliptinum și metforminum, dar medicamentul este inclus pe lista de medicamente compensate.

2.2.2.1. SMC

Nu exista raport de evaluare pentru medicamentul Komboglyze (combinația saxagliptinum cu metforminum) administrat în asociere cu insulina.

2.2.2.2. SMC (870/2013)

Medicamentul Komboglyze (combinația saxagliptinum cu metforminum) este recomandat pacienților cu diabet zaharat tip II la care controlul glicemic nu este menținut adecvat cu monoterapia cu metforminum (administrat în doza maximă tolerată) sau la cei care primesc dubla-terapie asociată cu saxagliptinum și metforminum, atunci când asocierea dintre metforminum și sulfoniluree nu este adecvată. Raportul menționează ambele concentrații ale medicamentului.

Conform informațiilor din formularul de cerere și din documentul ce cuprinde dovada compensării medicamentului în statele membre ale UE, medicamentul este inclus pe lista de medicamente compensate din Marea Britanie.

2.3.1. IQWiG (raport datat 13.02.2013)





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Una dintre concluziile raportului IQWIG privind evaluarea combinației saxagliptinum cu metforminum a fost ca administrarea combinației saxagliptinum cu metforminum în asociere cu insulina nu prezintă un beneficiu adițional dpdv al eficacității față de dubla terapie de asociere metformin cu insulina.

2.3.2. IQWIG

În ceea ce privește tripla terapie cu saxagliptinum, metforminum și sulfoniluree, concluzia raportului Institutului pentru evaluarea calității și eficienței în sănătate din Germania- IQWIG (din 27.06.2013) a fost că tripla terapie ce cuprinde combinația dintre saxagliptinum cu metforminum și o sulfoniluree nu a demonstrat un beneficiu terapeutic adițional față de dubla terapie cu metforminum și insulină.

2.4.1. GB-A (raport datat 02.05.2013)

Una dintre concluziile raportului Comitetului Federal Comun din Germania privind evaluarea combinației saxagliptinum cu metforminum a fost ca administrarea combinației saxagliptinum cu metforminum în asociere cu insulina nu prezintă un beneficiu adițional terapeutic față de terapia de asociere metformin cu insulina.

2.4.2. GB-A

Nu există raport de evaluare al triplei terapii sulfoniluree și combinația dintre saxagliptinum și metforminum dpdv al beneficiului terapeutic adițional și al analizei cost-eficacitate emis de către Comitetul Federal Comun.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 19 țări ale UE.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Pentru analiza costurilor solicitantul a ales drept comparator pentru combinația saxagliptinum cu metforminum, asocierea a două medicamente antidiabetice sitagliptinum și metforminum. Ambele medicamente sitagliptinum și metforminum sunt menționate în lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

sistemul de asigurări sociale de sănătate, SUBLISTA C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, la SECȚIUNEA C2, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc , P5: Programul național de diabet zaharat.

Calculul comparativ al costurilor terapiilor

Pentru realizarea analizei comparative a costurilor terapiilor, au fost selectate din Canamed (ediția octombrie 2014) medicamentele corespunzătoare DCI-urilor Sitagliptinum, Metforminum, Insulina si Glimepiridum.

Komboglyze 2,5mg/850mg (Saxagliptinum 2.5mg + Metforminum 850mg)

KOMBOGLYZE 2.5mg/850mg (BRISTOL-MYERS SQUIBB MARKETINK SERVICES SRL - MAREA BRITANIE) se comercializează sub formă de Cutie x blistere Al/Al x 60 comprimate filmate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 205.46 RON

Conform RCP-ului pentru KOMBOGLYZE (SAXAGLIPTINUM 2.5mg + METFORMINUM 850 mg), doza zilnică administrată este de 2 comprimate.

Costul anual al terapiei cu KOMBOGLYZE 2.5mg/850mg este de aproximativ 2492.91RON.

Komboglyze 2,5mg/1000mg (Saxagliptinum 2.5mg + Metforminum 1000mg)

KOMBOGLYZE 2.5mg/1000mg (BRISTOL-MYERS SQUIBB MARKETINK SERVICES SRL - MAREA BRITANIE) se comercializează sub formă de Cutie x blistere Al/Al x 60 comprimate filmate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 205.80 RON

Conform RCP-ului pentru KOMBOGLYZE (SAXAGLIPTINUM 2.5mg + METFORMINUM 1000 mg), doza zilnică administrată este de 2 comprimate.

Costul anual al terapiei cu KOMBOGLYZE 2.5mg/850mg este de aproximativ 2492.91RON.

Sitagliptinum





MINISTERUL SĂNĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Januvia 100 mg (MERCK SHARP & DOHME LTD - MAREA BRITANIE)- se comercializează sub formă de cutie x 2 blistere PVC/PE/PVDC/Al x 14 comprimate filmate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 196,24 RON.

Conform RCP-ului pentru Januvia, doza recomandată este de 100 mg, administrată o dată pe zi.

Prețul tratamentului săptămânal al tratamentului cu Sitagliptinum este de 49.06 RON.

Prețul tratamentului anual al tratamentului cu Sitagliptinum este de 2551.12 RON.

Metforminum

METFORMIN BLUEFISH 850mg (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB - SUECIA) se comercializează sub formă de Cutie x blistere din PVC-PVDC/Al x 30 comprimate filmate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 4.44 RON.

Conform RCP-ului pentru Metforminum, doza inițială uzuală este 500 mg sau 850 mg de 2 sau 3 ori pe zi. După 10 - 15 zile, doza trebuie ajustată în funcție de valorile glicemiei. Doza maximă recomandată este de 3 g de metforminum zilnic, administrată fracționat în 3 prize pe zi.

Prețul tratamentului săptămânal al tratamentului cu Metforminum este de aproximativ 3.108 RON.

Prețul tratamentului anual al tratamentului cu Metforminum este de 161.61 RON

Insulina bazală

Insulinum Detemir (Levemir Penfil 100UI/ml – Novo Nordisk A/S - Danemarca) – se comercializează sub formă de cutie x 5 cartușe din sticlă x 3 ml sol.inj.) care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 299,76 RON.

Conform RCP, insulina este se administreaza o dată pe zi într-o doză inițială de 10 unități sau 0,1-0,2 unități/kg. Considerând doza de 10 UI/zi înseamnă că într-o lună (30 zile) se vor administra 300 UI, adică un cartuș/lună, respectiv 12 cartușe pe an.

Costul terapiei anuale cu Levemir Penfil este de 719,42 RON.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

Glimepiridum

GLIMEPIRIDA ATB 4mg (ANTIBIOTICE SA - ROMANIA) se comercializează sub forma de Cutie x 3 blistere PVC/Al x 10 comprimate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 14.36 RON.

Conform RCP pentru Glimepirida, doza inițială este 1 mg glimepiridum pe zi. În cazul în care nu se obține un control satisfăcător al bolii, doza trebuie crescută pe baza controlului glicemic, în etape cu un interval de circa 1-2 săptămâni între ele, până la 2, 3 sau 4 mg glimepiridum pe zi. Doza maximă recomandată este 6 mg glimepiridum pe zi.

Prețul tratamentului săptămânal cu Glimepiridum este de 3.35 RON.

Prețul tratamentului anual cu Glimepiridum este de 174.2104 RON.

Costul anual al triplei-terapii de asociere Sitagliptinum, Metforminum si Insulina este de 3432.15 RON

Costul anual al terapiei cu KOMBOGLYZE 2.5mg/1000mg si Insulina este de aproximativ 3216.46 RON.

Costul anual al terapiei cu KOMBOGLYZE 2.5mg/850mg si Insulina este de aproximativ 3212.33 RON.

Din comparația costurilor primelor doua scheme de tratament reiese ca pretul tratamentul cu Komboglyze 2,5mg/1000mg asociat cu insulina este mai mic cu 6.3 % fata de pretul tratamentului anual cu sitagliptinum asociat cu insulina si metforminum.

Din comparația costurilor primei scheme de tratament cu cea de-a treia schema terapeutica, reiese ca pretul tratamentul anual cu Komboglyze 2,5mg/850 mg in asociere cu insulina este mai mic cu 6.4 % față de pretul tratamentului anual cu sitagliptinum asociat cu insulina si metforminum.

Costul anual al triplei-terapii cu sitagliptinum, metforminum și glimepiridum este de 2886.94 RON.





MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

Costul anual al triplei-terapii cu Komboglyze 2,5mg/1000mg si glimepiridum este de 2671.25 RON.

Costul anual al triplei-terapii cu Komboglyze 2,5mg/850mg si glimepiridum este de 2667.12 RON.

Din comparația costurilor primelor doua scheme de tratament reiese ca pretul tratamentul cu Komboglyze 2,5mg/1000mg si glimepiridum este mai mic cu 7.47% fata de pretul tratamentului anual cu sitagliptinum, metforminum și glimepiridum.

Din comparația costurilor primei scheme de tratament cu cea de-a treia schema terapeutica, reiese ca pretul tratamentul anual cu Komboglyze 2,5mg/850 mg si glimepiridum este mai mic cu 7.61% fata de pretul tratamentului anual cu sitagliptinum, metforminum și glimepiridum.

5.1. PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/850 mg (tratament asociat cu insulina)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1. HAS - nu exista raport de evaluare pentru asocierea dintre Komboglyze 2,5 mg/850 mg si o sulfoniluree	0	15
1.2.1. NICE - nu există raport de evaluare 1.2.2. SMC - nu există raport de evaluare	0	
1.3 IQWIG/GB-A - recomandare fara restricții fata de RCP	15	



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –19 țări	25	25
3. Costurile terapiei– impact bugetar negativ	30	30
TOTAL PUNCTAJ	70 PUNCTE	

5.2. PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg (tratament asociat cu insulina)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – SMR scazut	7	22
1.2.1. NICE- nu exista raport de evaluare 1.2.3. SMC- nu există raport de evaluare	0	
1.3 IQWIG/GB-A - recomandare fără restricții	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –19 țări si se respecta indicatia din RCP	25	25



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

3. Costurile terapiei– impact bugetar negativ	30	30
TOTAL PUNCTAJ	77 PUNCTE	

5.3. PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/850 mg (tratament asociat cu sulfoniluree)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1. HAS - nu exista raport de evaluare pentru asocierea dintre Komboglyze 2,5 mg/850 mg si o sulfoniluree	0	15
1.2.1. NICE - nu exista raport de evaluare 1.2.4. SMC - nu se recomanda asocierea dintre KOMBOGLYZE si o sulfoniluree	0	
1.3 IQWIG/GB-A - recomandare fara restricții fata de RCP	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –19 țări si se respecta	25	25



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE

Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București

Tel: +40-21.317.11.02

Fax: +40-21.316.34.94

indicația din RC P		
3. Costurile terapiei– impact bugetar negativ	30	30
TOTAL PUNCTAJ	70 PUNCTE	

5.4. PUNCTAJ-pentru KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg (tratament asociat cu sulfoniluree)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - nu exista raport de evaluare pentru asocierea dintre Komboglyze 2,5 mg/1000 mg si o sulfoniluree	0	
1.2.2. NICE- nu exista raport de evaluare 1.2.5. SMC- nu se recomanda asocierea dintre KOMBOGLYZE si o sulfoniluree	0	15
1.3 IQWIG/GB-A - recomandare fără restricții	15	
2. Statutul de compensare al	25	25



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Departamentul de Evaluare a Tehnologiilor Medicale

Str. Aviator Sănătescu Nr.48, Sector 1, 011478, București
Tel: +40-21.317.11.02
Fax: +40-21.316.34.94

DCI în statele membre ale UE –19 țări si se respecta indicatia din RCP		
3. Costurile terapiei– impact bugetar negativ	30	30
TOTAL PUNCTAJ	70 PUNCTE	

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, medicamentul KOMBOGLYZE 2,5 mg/850 mg administrat în asociere cu insulina ca tratament pentru Diabetul zaharat tip 2 **întreunește punctajul** de admitere 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.

Conform OMS 861/2014, medicamentul KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg administrat în asociere cu insulina ca tratament pentru Diabetul zaharat tip 2 **întreunește punctajul** de admitere 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.

Conform OMS 861/2014, combinația dintre DCI-urile Saxagliptinum și Metforminum în asociere cu o sulfoniluree, ca tratament al Diabetului zaharat tip II, **întreunește punctajul** de admitere 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.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

