



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

VILDAGLIPTINUM

INDICAȚIA: DIABET ZAHARAT TIP II

Data depunerii dosarului	06.08.2014
Numărul dosarului	2961

PUNCTAJ (monoterapie): 77

PUNCTAJ (dubla-terapie) de asociere cu metforminum: 92

PUNCTAJ (dubla-terapie) de asociere cu sulfoniluree: 100

PUNCTAJ (dubla-terapie) de asociere cu insulina: 70

PUNCTAJ (dubla-terapie) de asociere cu tiazolidindionă: 55

PUNCTAJ (triplă-terapie) de asociere cu insulina si metformin: 77

PUNCTAJ (triplă-terapie) de asociere cu sulfamida hipoglicemianta si metformin: 92



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: VILDAGLIPTINUM

1.2. DC: GALVUS 50mg comprimate

1.3 Cod ATC: A10BH02

1.4. Data eliberării APP : 26.09.2007

1.5. Detinatorul de APP : NOVARTIS EUROPHARM LTD. - MAREA BRITANIE

1.6. Tip DCI: nouă

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

Forma farmaceutică	comprimate
Concentrația	50 mg
Calea de administrare	Administrare orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 56 comprimate (blister PA/Al/PVC/Al)

1.8.. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	181,93 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	3,24 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

1.9.1. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP (EMA 11/08/2015)

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
<p>Vildagliptin este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la adulți:</p> <p><u>În monoterapie</u></p> <ul style="list-style-type: none">la pacienți cu control inadecvat numai prin regim alimentar și exerciții și pentru care metformina nu este recomandată datorită contraindicațiilor sau intoleranței.				Tratament cronic.

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
<p>Vildagliptin este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la adulți:</p> <p><u>Ca tratament oral dublu, în asociere cu</u></p> <ul style="list-style-type: none">metformină, la pacienții cu control glicemic insuficient în pofida administrării dozei maxime tolerate de metformină în monoterapie.				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

1.9.3. 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
<p>Vildagliptin este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la adulți:</p> <p><u>ca tratament oral dublu, în asociere cu:</u></p> <ul style="list-style-type: none">• o sulfoniluree, la pacienții cu control glicemic insuficient în pofida administrării dozei maxime tolerate de sulfoniluree și pentru care tratamentul cu metformină este nerecomandabil din cauza contraindicațiilor sau intoleranței.• o tiazolidindionă, la pacienții cu control glicemic insuficient și la care este indicată utilizarea unei tiazolidindione• insulină când regimul alimentar și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat				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

1.9.4. 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
Vildagliptin este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la adulți: <u>ca tratament oral triplu, în asociere cu:</u> <ul style="list-style-type: none">• sulfoniluree și metformină când exercițiile fizice împreună cu tratamentul dual cu aceste medicamente nu asigură un control glicemic adecvat.• insulină și metformină când regimul alimentar și exercițiile fizice nu asigură un control glicemic adecvat	Când se utilizează în combinație cu : <ul style="list-style-type: none">• metformină și o sulfoniluree sau• în combinație cu insulină și metformină, doza zilnică recomandată de vildagliptin este de 100 mg, administrată ca o doză de 50 mg dimineața și o doză de 50 mg seara			Tratament cronic.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1.1. HAS (raport datat 21.11.2012)- MONOTERAPIE

SMR– insuficient

2.1.2. HAS (raport datat 10.12.2008)- DUBLA terapie de asociere cu metforminum

SMR–important

2.1.3. HAS (raport datat 10.12.2008)- DUBLA terapie de asociere cu sulfoniluree

SMR–important

2.1.4. HAS (raport datat 20.05.2015)- DUBLA terapie de asociere cu insulinum

SMR– insuficient

2.1.5. HAS (raport datat 20.05.2015)- DUBLA terapie de asociere cu tiazolidindionă

Comisia de transparenta a HAS nu se poate pronunța asupra serviciului medical oferit de aceasta asociere deoarece tiazolidindionele nu se mai comercializează în Franța din 2011.



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

2.1.6. HAS-TRIPLA terapie de asociere cu alte medicamente antidiabetice

Raportul HAS (10.12.2008) depus de solicitant la dosarul initial de evaluare nu face referinta la asocierea vilgagliptin ca si triterapie cu o sulfonil uree si metformina, conform RCP-ului produsului, ci se concentreaza pe evaluarea indicatiei medicamentului DC Galvus in tratamentul diabetului de tip 2 ca si terapie dubla de asociere cu metformina sau cu un sulfamid hipoglicemiant sau cu o glitazona.

In raportul HAS (21.11. 2012) se mentioneaza ca toleranta si eficacitatea vildagliptin ca triterapie orala, in asociere cu metformina si un sulfamid hipoglicemiant nu au fost stabilite.

In raportul HAS 29.10.2014 publicat pe site in 27.11.2014 se mentioneaza ca **vildagliptin in asociere cu insulina si cu metformina, terapie administrata pacientilor diagnosticati cu diabet zaharat tip 2 prezinta un beneficiu terapeutic moderat.** Acest regim terapeutic este recomandat cand doza stabila de insulina asociata dietei si exercitiilor fizice nu permit controlul glicemic adecvat.

In raportul HAS 29.10.2014 publicat pe site in 24.02.2015 se mentioneaza ca **vildagliptin in asociere cu sulfamida hipoglicemianta si cu metformina, terapie administrata pacientilor diagnosticati cu diabet zaharat tip 2 are un beneficiu terapeutic important.** Acest regim terapeutic este recomandat cand dubla terapie cu sulfamida hipoglicemianta si metformina asociata dietei si exercitiilor fizice nu permit controlul glicemic adecvat.

In raportul HAS 20.05.2015 in aceea ce priveste tripla terapie, reia concluziile rapoartelor precedente (HAS 29.10.2014 publicat pe site in 27.11.2014 si HAS 29.10.2014 publicat pe site in 24.02.2015)

2.2.1. NICE

Nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum din partea *Institutului Național de Sănătate și Excelență în Îngrijire (NICE)*

2.2.2.1. SMC (raport nr. 826/12)-MONOTERAPIE

Consortiul Scoțian al Medicamentului (SMC) recomandă administrarea restrictivă a medicamentului Vildagliptinum ca monoterapie în diabetul zaharat tip 2. Acest medicament se va administra doar pacienților diagnosticați cu diabetul zaharat tip 2 pentru care tratamentul cu metformin sau sulfoniluree nu este indicat datorită existenței contraindicațiilor sau intoleranței la metformin sau sulfoniluree.



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

2.2.2.2. SMC (raport nr. [435/07](#))- DUBLA terapie de asociere cu [metforminum](#)

Consoțiul Scoțian al Medicamentului recomandă administrarea restrictivă a medicamentului Vildagliptinum în asociere cu metforminum în diabetul zaharat tip 2. Acest medicament se va administra în asociere cu metforminum, pacienților diagnosticați cu diabetul zaharat tip 2, doar în cazul în care asocierea metforminului cu o sulfoniluree nu este considerată adecvată.

2.2.2.3. SMC (raport nr. [571/09](#))- DUBLA terapie de asociere cu [sulfoniluree](#)

Consoțiul Scoțian al Medicamentului recomandă administrarea medicamentului Vildagliptinum în asociere cu sulfoniluree în diabetul zaharat tip 2, la pacienții care prezintă un control glicemic insuficient în pofida administrării dozei maxime tolerate de sulfoniluree și pentru care tratamentul cu metformină este nerecomandabil din cauza contraindicațiilor sau intoleranței.

2.2.2.3. SMC (raport nr. [875/13](#))- DUBLA terapie de asociere cu [insulinum](#)

Consoțiul Scoțian al Medicamentului **nu** recomandă administrarea medicamentului Vildagliptinum în asociere cu insulinum în diabetul zaharat tip 2, la pacienții care prezintă un control glicemic insuficient în pofida administrării unei doze stabile de insulina și a menținerii dietei și a exercitiului fizic adecvat.

2.2.2.4. SMC (raport nr. [435/07](#); [571/09](#))- DUBLA terapie de asociere cu o [tiazolidindionă](#)

Consoțiul Scoțian al Medicamentului **nu** recomandă administrarea medicamentului Vildagliptinum în asociere cu o tiazolidindionă în diabetul zaharat tip 2, la pacienții care prezintă un control glicemic insuficient în pofida administrării unei doze stabile de insulina și a menținerii dietei și a exercitiului fizic adecvat, din lipsa dovezilor depuse de către solicitant.

2.2.2.5. SMC (raport nr. [875/13](#))-TRIPLA terapie de asociere cu [sulfoniluree și metformin](#)

Consoțiul Scoțian al Medicamentului recomandă administrarea restrictivă a medicamentului Vildagliptinum ca tripla terapie de asociere cu sulfoniluree și metformin, în diabetul zaharat tip 2, la pacienții care prezintă un control glicemic insuficient în pofida administrării dozei maxime tolerate de sulfoniluree și metformin. Medicamentul trebuie să fie considerat ca alternativă terapeutică a medicamentelor antidiabetice care inhibă dipeptil-peptidaza 4.





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

2.3.1.1. IQWIG (A13-16 raport datat 27.06.2013)

Raportul *Institutului Calității și Eficienței în Sănătate* din Germania, IQWIG Extract A13-16 datat martie 2013 prezintă următoarele concluzii generale:

Tabel 1. A13 -16 octombrie 2013

	Terapie	Comparatori	Beneficiu adițional față de comparatorul ales
1	Vildagliptin	Sulfoniluree*	Nu a fost demonstrat
2	Vildagliptin + Metformin	*(Glibenclamida, glimepirida)	
3	Vildagliptin + sulfoniluree*	Sulfoniluree*+ Metformin	
4	Vildagliptin + Insulina (+/- Metformin)	Insulina umana + sulfoniluree*	
5	Vildagliptin + Sulfoniluree + Metformin	Insulina umana + Metformin	

MONOTERAPIE

În ceea ce privește monoterapia cu Vildagliptin, raportul (IQWIG A13-16) concluzionează că studiile clinice prezentate de companie sunt irelevante în mare măsură din cauza faptului că acestea nu au fost efectuate la populația de pacienți relevantă. De aceea, monoterapia cu Vildagliptin nu a demonstrat un beneficiu adițional față de monoterapia cu sulfoniluree (Glibenclamid, Glimepirid).

DUBLA terapie de asociere cu metforminum

În ceea ce privește dubla terapie de asociere a Vildagliptin cu Metformin, raportul IQWIG A13-16 concluzionează că studiile clinice prezentate de companie sunt nepotrivite din cauza:

- nerespectării recomandărilor RCP pentru glimepiride (studiul clinic cu protocol LAF237A2308),
- schimbării dozei de Metformin la 2000 mg/zi indiferent de doza anterioară (studiul clinic cu protocol LAF237ADE06T),
- tratării numai a 6 din 22 pacienți cu glimepiride în grupul nerandomizat pentru Vildagliptin în asociere cu tratamentul convențional (alte antidiabetice orale) (studiul clinic cu protocol LAF237AFR03)
- includerii unor pacienți care nu corespundeau cerințelor studiului (Jeon 2011), toate acestea invalidând rezultatele obținute.

În consecință, **dubla-terapie cu Vildagliptin și Metforminum nu prezintă un beneficiu adițional față de dubla terapie cu Sulfoniluree (Glibenclamid, Glimepirid) și Metforminum.**





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

In august 2013 IQWIG a publicat o completare la dosarul precedent cu referinta A13-30 Addendum pe baza solicitarii G-BA si a comentariilor acestora despre rezultatele hipoglicemilor obtinute in cadrul studiului clinic cu protocol LAF237A2308, in care s-a reanalizat situatia terapeutica specificata la punctul 2 in tabelul 1 precedent. Concluzia acestui raport este redata in tabelul de mai jos:

Tabel 2. A13 -30 Add Aug 2013

Terapie	Comparatori	Beneficiu adițional față de comparatorul ales
Vildagliptin (50 mg x 2/zi) + Metformin	Glimepirida (2 mg, 4 mg sau 6 mg x 1/zi) + Metformin	Nu a fost demonstrat

*pe baza studiului LAF237A2308,
pentru subgrupul cu HbA1c \geq 7%.

DUBLA terapie de asociere cu sulfoniluree

Conform raportului IQWIG A13 16, dubla terapie de asociere vildagliptinum cu sulfoniluree **nu prezintă un beneficiu adițional față de dubla terapie de asociere insulina umană și sulfoniluree (Glibenclamid, Glimepirid)**

In martie 2015, datorita disponibilitatii unor noi informatii stiintifice in ceea ce priveste medicamentul DC Galvus, IQWIG a reevaluat acest medicament si a publicat raportul A14-46.

Indicatia evaluata a fost dubla terapie orala de asociere a vildagliptin cu o sulfoniluree la pacientii •care prezinta un control glicemic insuficient in ciuda monoterapiei cu o doza maximala tolerata de sulfoniluree si •pentru care metformina este inadecvata din cauza contraindicatiilor sau a intolerantei. Pe scurt:

Tabel 3. A14 -46 martie 2015*

Terapie dubla	Comparatori	Beneficiu adițional față de comparatorul ales
Vildagliptin + o sulfoniluree	Insulina umana + sulfoniluree* *(Glibenclamida, glimepirida)	Nu a fost demonstrat

*pe baza studiului BENEFIT



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

Rezultatele prezentate in studiul BENEFIT nu au putut fi interpretate din cauza diferitelor dintre grupurile de tratament. De aceea s-a concluzionat asupra lipsei vreunui beneficiu aditional pe baza acestui studiu, iar din comparatia grupelor de tratament considerate ca si relevante a reiesit ca diferenta este ne semnificativa din punct de vedere statistic. Specificitatea raspunsului asupra hipoglicemiei observate in cadrul studiului ramane neclar.

TRIPLA terapie de asociere

Conform raportului IQWIG A13-16, triplele terapii de asociere care includ vildagliptinum si mentionate in Tabelul 1, nu prezintă beneficii adiționale față de dubla terapie de asociere Insulina umană și Metformin.

2.3.2. G-BA

Raportul de evaluare al medicamentului Vildagliptinum de catre Comitetul Federal Comun (GB-A), din Germania datat 1 oct 2013 concluzioneaza:

- vildagliptinum administrat atat ca monoterapie, dubla sau triplaterapie nu prezinta un beneficiu terapeutic suplimentar in ceea ce priveste eficacitatea comparativ cu medicamentele mentionate in Tabelul 1.
- Costurile terapiilor anuale cu vildagliptinum administrat in monoterapie, dubla sau triplaterapie raportate la cele ale comparatorilor alesi de expertii G-BA sunt prezentate in Tabelul 4:

Tabel 4.

	Terapie	Comparatori	Diferenta costuri terapii anuale (%)
1	Vildagliptin	Sulfoniluree*	76↑
2	Vildagliptin + Metformin	*(Glibenclamida, glimepirida)	66↑
3	Vildagliptin + sulfoniluree*	Sulfoniluree*+ Metformin	46↓
4	Vildagliptin + Insulina +Metformin	Insulina umana + sulfoniluree*	43↑
5	Vildagliptin + Insulina	Insulina umana + Metformin	39↑
6	Vildagliptin + Sulfoniluree + Metformin	Insulina umana + Metformin	6↑



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. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 20 țări ale Uniunii Europene, conform informațiilor din formularul de cerere, dar pentru administrarea ca monoterapie în diabetul zaharat tip 2, Vildagliptinum este rambursat în 17 țări. Acestea sunt: Austria, Belgia, Bulgaria, Cehia, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Grecia, Italia, Irlanda, Letonia, Luxemburg, Portugalia, Slovacia, Spania, Ungaria.

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Pentru analiza costurilor, comparatorul ales de către solicitant este **sitagliptinum**. Sitagliptinum există pe 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, SUBLISTA C, 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.

Solicitantul respectă prevederile Ord.M.S. 861/2014 privind alegerea comparatorului.

Calculul comparativ al costurilor terapiilor

Pentru realizarea analizei comparative a costurilor terapiilor, au fost selectate din Canamed (ediția septembrie și decembrie 2015) medicamentele corespunzătoare DCI-urilor Vildagliptinum și Sitagliptinum, Metforminum, Glimepiridum.

Vildagliptinum

Conform RCP, când se utilizează în monoterapie, doza zilnică recomandată de vildagliptinum este de 100 mg, administrată ca o doză de 50 mg dimineața și o doză de 50 mg seara.

Prețul tratamentului anual cu Vildagliptinum este de **2358,72 RON**.

1cp x 2 doze/zi x 7 zile x 52 săptămâni = 3,24 x 2 x 7 x 52 = **2358,72 RON**

Sitagliptinum

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 **163,29 RON**.

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

Prețul tratamentului anual cu Sitagliptinum este de **59437,56 RON**.

$(59437,56 - 2358,72) / 59437,56 \times 100 = 96\%$



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

Din comparația celor două costuri reiese că prețul medicamentului Vildagliptinum este mai **mic** cu **96%** decât cel al Sitagliptinului și conform Ord.M.S. 861/2014 medicamentul Vildagliptinum are un impact bugetar **negativ** față de comparator.

Metforminum

METFORMIN® 500mg (Arena Group Sa - Romania) se comercializează sub formă de Cutie x 1 flacon din polietilena x 60 comprimate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de **5,02 RON**.

Conform RCP-ului METFORMIN®, doza inițială recomandată este de 500 mg clorhidrat de metformină (un comprimat Metformin 500 mg) de 2-3 ori pe zi. În cazul în care răspunsul glicemic nu este satisfăcător, doza zilnică se crește treptat, sub supraveghere medicală atentă, la intervale de câteva zile până la 2 săptămâni, până la atingerea dozei eficiente. Doza maximă recomandată este de 3 g metformină (6 comprimate Metformin 500 mg) pe zi.

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO-ATC doza zilnică medie (DDD) pentru metforminum este de 2g, prin urmare aceasta va fi doza folosită în calculul costului terapiei.

Prețul tratamentului săptămânal cu metformin este de 2,24 RON,

(0.08 RON/cp x 4 cp)/zi x 7 zile = 2,24 RON / sapt

iar **anual**, costul terapiei este de 161,61 RON.

2,24 RON / sapt x 52 sapt = **116,48 RON**

Asadar, costul anual al dublei-terapiei cu Vildagliptinum și Metforminum este de 2475,2 RON
2358,72 + 116,48 = 2475,2 RON.

Costul anual al dublei-terapiei cu Sitagliptinum și Metforminum este de 59554,04 RON.

59437,56 + 116,48 = 59554,04 RON

Din comparația costurilor anuale ale celor două duble terapii reiese că prețul dublei terapii de asociere Vildagliptinum cu Metforminum este mai **mic** cu 95 % decât cel al dublei terapii de asociere Sitagliptinum cu Metforminum și conform Ord.M.S. 861/2014 dubla-terapie cu Vildagliptinum și Metforminum are impact bugetar **negativ** față de comparator.

Glimepiridum

GLIMEPIRIDE 2mg (Actavis Group Hf - Islanda) se comercializează sub forma de cutie x 2 blistere din PVC/Al x 15 comprimate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA **5,56 RON**.





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

Conform RCP-ului Glimepiride 2mg, doza se stabilește în funcție de rezultatele determinărilor valorilor glicemiei și glicozuriei. Doza inițială recomandată este 1 mg glimepiridă pe zi.

Dacă se obține un control eficient al glicemiei, această doză trebuie utilizată pentru tratamentul de întreținere.

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 glimepiridă pe zi. O doză mai mare de 4 mg glimepiridă pe zi determină rezultate mai bune doar în cazuri excepționale. Doza maximă recomandată este 6 mg glimepiridă pe zi.

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO –ATC doza zilnică medie (DDD) pentru Glimepiride este de 2 mg, prin urmare aceasta va fi doza folosită în calculul costului terapiei.

Prețul tratamentului anual cu **Glimepiride 2mg** este de **69,16 RON**.

Asadar, costul anual al dublei-terapii cu Vildagliptinum și Glimepiridum este de 2427,88 RON.

Costul anual al dublei-terapii cu Sitagliptinum și Glimepiridum este de 59506,72 RON.

Din comparația costurilor anuale ale celor două duble terapii reiese că prețul dublei terapii de asociere Vildagliptinum cu Glimepiridum este mai mic cu 96 % decât cel al dublei terapii de asociere Sitagliptinum cu Glimepiridum și conform Ord.M.S. 861/2014 dubla-terapie cu Vildagliptinum și Glimepiridum are impact bugetar negativ față de comparator.

În ceea ce privește tripla terapie, costul anual al triplei-terapii cu Vildagliptinum, Metforminum și Glimepiridum este de 2544,36 RON.

Costul anual al triplei-terapii cu Sitagliptinum, Metforminum și Glimepiridum este de 59623,2 RON.

Din comparația costurilor anuale ale celor două triple terapii reiese că prețul triplei terapii de asociere Vildagliptinum, Metforminum și Glimepiridum este mai mic cu 96% decât cel al triplei terapii de asociere Sitagliptinum, Metforminum și Glimepiridum și conform Ord.M.S. 861/2014 triplei-terapii cu Vildagliptinum, Metforminum și Glimepiridum are impact bugetar negativ față de comparator.

Insulinum

Insulinum Detemir (Levemir Penfil 100 UI/ml – Novo Nordisk A/S - Danemarca) – cutie x 5 cartușe din sticlă x 3 ml sol.inj.) are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de **271,57 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

Conform RCP, Detemir este recomandat a fi utilizat o dată pe zi într-o doză inițială de 10 unități sau 0,1-0,2 unități/kg. 1 ml soluție conține insulină Detemir* 100 unități (echivalent la 14,2 mg). 1 cartuș conține 3 ml echivalent cu 300 unități.

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO –ATC doza zilnică medie (DDD) pentru Insulinum Detemir este de 40 U, prin urmare aceasta va fi doza folosită în calculul costului terapiei.

Costul terapiei anuale cu Levemir Penfil este de **2636 RON**.

$(40 \text{ U} \times 271,57 \text{ RON}) / (5 \text{ cart} \times 300 \text{ U}) \times 7 \text{ zile} \times 52 \text{ sapt} = 2636 \text{ RON/an}$

Costul anual al dublei-terapiei cu Vildagliptinum și Insulinum este 4994,72 RON.

Costul anual al dublei-terapiei cu Sitagliptinum și Insulinum este de 62073,56 RON.

Din comparația costurilor anuale ale celor două duble terapii reiese că prețul dublei terapii de asociere Vildagliptinum cu Insulinum este mai mic cu 92 % decât cel al dublei terapii de asociere Sitagliptinum cu Insulinum și conform Ord.M.S. 861/2014 dubla-terapie cu Vildagliptinum și Insulinum are impact bugetar negativ față de comparator.

Pioglitazonum

Pioglitazonum AUROBINDO 30 mg, se comercializează sub forma de cutie x blistere poliamida/Al/PVC x 30 comprimate având un pret cu amanuntul maximal cu TVA de **52,74 RON**. Conform RCP-ului PIOGLITAZONA AUROBINDO 30mg, tratamentul cu pioglitazonă poate fi inițiat cu doza de 15 mg sau 30 mg o dată pe zi. Doza poate fi crescută în trepte până la 45 mg o dată pe zi.

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO–ATC doza zilnică medie (DDD) pentru Pioglitazonum este de 30 mg, prin urmare aceasta va fi doza folosită în calculul costului terapiei.

Pretul tratamentului anual cu Pioglitazonum 30mg este de 19197,36.

$30 \text{ mg} \times 1,758 \text{ RON} \times 7 \text{ zile} \times 52 \text{ saptamani} = 19197,36 \text{ RON}$

Costul anual al dublei-terapiei cu Vildagliptinum și Pioglitazonum este **2358,72 + 19197,36 = 21556,08 RON**.

Costul anual al dublei-terapiei cu Sitagliptinum și Pioglitazonum este de **59437,56 + 19197,36 = 78634,92 RON**.



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

Din comparația costurilor anuale ale celor două duble terapii reiese că prețul dublei terapii de asociere Vildagliptinum cu Pioglitazonum este mai mic cu 72% decât cel al dublei terapii de asociere Sitagliptinum și Pioglitazonum și conform Ord.M.S. 861/2014 dubla-terapie cu Vildagliptinum și Pioglitazonum are impact bugetar negativ față de comparator.

$(78634,92-21556,08) / 78634,92 \times 100 = 72\%$

În ceea ce privește tripla terapie, costul anual al triplei-terapii cu Vildagliptinum, Metforminum și insulinum este de 5111,2 RON.

Costul anual al triplei-terapii cu Sitagliptinum, Metforminum și insulinum este de 62190,04 RON.

Din comparația costurilor anuale ale celor două triple terapii reiese că prețul triplei terapii de asociere Vildagliptinum, Metforminum și Insulinum este mai mic cu 92 % decât cel al triplei terapii de asociere Sitagliptinum, Metforminum și Insulinum și conform Ord.M.S. 861/2014 triplei-terapii cu Vildagliptinum, Metforminum și Insulinum are impact bugetar negativ față de comparator.

5.1. PUNTAJ-MONOTERAPIE

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS SMR – insuficient	0	22
1.2. NICE – Nu exista raport de evaluare pentru Vildagliptinum SMC – recomandare cu restricție fata de RCP	7	
1.3 IQWIG/G-BA – rapoarte de evaluare publicate	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –17 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ fata de comparator	30	30
TOTAL PUNTAJ	77 PUNCTE	



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

5.2. PUNCTAJ- DUBLA terapie de asociere (vildagliptinum +metforminum)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – SMR important	15	37
1.2. NICE – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum SMC – recomandare cu restricție față de RCP	7	
1.3 IQWIG -aviz pozitiv fără restricții față de RCP G-BA – 1.3.1. nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 20 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator	30	30
TOTAL PUNCTAJ	92 PUNCTE	

5.3. PUNCTAJ- DUBLA terapie de asociere (vildagliptinum + sulfoniluree)

1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – SMR important	15	45
1.2. NICE – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum SMC – aviz pozitiv fără restricție față de RCP	15	
1.3 IQWIG– aviz pozitiv fără restricții față de RCP G-BA – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 20 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator	30	30
TOTAL PUNCTAJ	100 PUNCTE	



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

5.4. PUNCTAJ- DUBLA terapie de asociere (vildagliptinum + insulina)

1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – SMR insuficient	0	15
1.2. NICE – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum SMC – nu recomanda aceasta asociere	0	
1.3 IQWIG– aviz pozitiv fără restricții față de RCP G-BA – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 20 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator	30	30
TOTAL PUNCTAJ	70 PUNCTE	

5.5. PUNCTAJ- DUBLA terapie de asociere (vildagliptinum + tiazolidindionă)

1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – nu a fost evaluata	0	0
1.2. NICE – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum SMC – nu recomanda aceasta asociere	0	
1.3 IQWIG– aviz pozitiv fără restricții față de RCP G-BA – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum	0	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 20 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator	30	30
TOTAL PUNCTAJ	55 PUNCTE	



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

5.6. PUNCTAJ- TRIPLA terapie de asociere (vildagliptin+insulina +metformin)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – SMR moderat	7	22
1.2. NICE – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum administrat in tripla terapie SMC – nu recomanda aceasta asociere	0	
1.3 IQWIG – aviz pozitiv fără restricții față de RCP G-BA – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 20 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator	30	30
TOTAL PUNCTAJ	77 PUNCTE	

5.7. PUNCTAJ- TRIPLA terapie de asociere (vildagliptin + sulfamida hipoglicemianta +metformin)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – SMR important	15	37
1.2. NICE – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum administrat in tripla terapie SMC – recomanda aceasta asociere fara restrictie fata de RCP (de intrebat Negulescu)	7	
1.3 IQWIG – aviz pozitiv fără restricții față de RCP G-BA – nu există raport de evaluare pentru Vildagliptinum	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE	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

- 20 țări		
3. Costurile terapiei – impact bugetar negativ față de comparator	30	30
TOTAL PUNCTAJ	92 PUNCTE	

6. CONCLUZII

Conform Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **monoterapie** în diabetul zaharat tip 2 întrunește **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 Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **dubla-terapie** în asociere cu **Metforminum** în diabetul zaharat tip 2 întrunește **punctajul de admitere 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.

Conform Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **dubla-terapie** în asociere cu **sulfoniluree** în diabetul zaharat tip 2 întrunește **punctajul de admitere 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.

Conform Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **dubla-terapie** în asociere cu o **Insulinum** în diabetul zaharat tip 2 întrunește **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 Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **dubla-terapie** în asociere cu o **tiazolidindionă** în diabetul zaharat tip 2 **nu întrunește punctajul de admitere** 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.





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

Conform Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **tripla-terapie** în asociere cu **Insulinum și Metforminum** în diabetul zaharat tip 2 **înrunește 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 Ord.M.S. 861/2014, DCI Vildagliptinum administrat ca **tripla-terapie** în asociere cu **Metforminum și o sulfoniluree** în diabetul zaharat tip 2 **înrunește punctajul de admitere 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. PRECIZARI DETM

Prezentul raport a fost refăcut pe baza concluziilor comisiei de contestații care s-a reunit în data de 20 noiembrie 2015 și a decis prin vot deschis acceptarea contestației cu numărul 2961C/ 29.04.2015 și ia în considerare consultarea raportelor IQWIG și G-BA cu recalcularea punctajului aferent. Compania a depus în data de 8 decembrie 2015 raportul Extract IQWIG A13-16 din martie 2013.

Intrucât la data redactării prezentului raport postcontestatie, unele medicamente la care se facea referire, nu mai figurau în CANAMED-ul septembrie 2015, iar pretul medicamentului vildagliptinum a scăzut comparativ cu cel precizat în raportului inițial, costurile terapiei au fost reanalizate.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

