



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

DCI: RIOCIGUAT

### INDICAȚII:

HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ PULMONARĂ CRONICĂ HIPOEMBOLICĂ (HAPCTE)

HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ PULMONARĂ (HAP)

Data depunerii dosarului

08.04.2015

Număr dosar

3058C

PUNCTAJ: 80

---

---



## 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: RIOCIQUAT

1.2. DC: ADEMPAS 0,5 mg/1 mg/1,5 mg/2 mg/ 2,5 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: C02KX05

1.4. Data eliberării APP: 27.03.2014

1.5. Detinatorul APP: Bayer Pharma AG, Germania

1.6. Tip DCI: orfan

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

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrații	0,5 mg/1 mg/1,5 mg/2 mg/ 2,5 mg
Calea de administrare	Orală
Mărimea ambalajului	Cutie x blistere din Al/PP x 42 comprimate filmate

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	7059,18 RON (Canamed ed. ianuarie 2015)
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	168,08 RON

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicații terapeutice	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
<p><b>1. Hipertensiune arterială pulmonară cronică tromboembolică (HAPCTE)</b> Adempas este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu clasă funcțională II și III conform clasificării OMS cu HAPCTE inoperabilă, și HAPCTE persistentă sau recurentă după un tratament chirurgical, pentru ameliorarea capacității de efort fizic</p> <p><b>2. Hipertensiune arterială pulmonară (HAP)</b> Adempas, administrat în monoterapie sau în asocieră cu antagoniști ai receptorilor de endotelină, este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu hipertensiune arterială pulmonară (HAP) cu clasă funcțională II și III conform clasificării OMS pentru ameliorarea capacității de efort fizic. Eficacitatea a fost demonstrată la pacienți cu HAP inclusiv etiologii de HAP idiopatică sau ereditară sau HAP asociată cu o boală a țesutului conjunctiv</p>	1 mg x 3/zi timp de 2 săptămâni	7,5 mg /zi	1,5 mg x 3/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

## 2. RECOMANDĂRILE GHIDURILOR EUROPENE

Ghidul clinic privind Diagnosticul și Tratamentul Hipertensiunii Pulmonare, publicat de Societatea Europeană de Cardiologie în anul 2009, propune un algoritm de tratament pentru pacienții diagnosticați cu hipertensiune arterială pulmonară, care ia în considerare clasificarea NYHA (după criteriul „*activități fizice*”), aprobată de Organizația Mondială a Sănătății (WHO) în anul 1998:

- ❖ WHO clasa funcțională II
  - ◆ ambrisentan, bosentan, sildenafil (recomandare I, nivel de evidență A);
  - ◆ tadalafil (I B);
  - ◆ sitaxetan (IIa C);
- ❖ WHO clasa funcțională III
  - ◆ ambrisentan, bosentan, sitaxentan, sildenafil, epoprostenol i.v., iloprost inhal (I A);
  - ◆ tadalafil, treprostinil s.c., inhal. (I B);
  - ◆ iloprost i.v., treprostinil i.v. (IIa C);
  - ◆ beraprost (IIb C);
- ❖ WHO clasa funcțională IV
  - ◆ epoprostenol i.v. (I A);
  - ◆ ambrisentan, bosentan, sitaxentan, sildenafil, tadalafil, iloprost inhal. și i.v., treprostinil s.c., i.v., inhal. (I A).

Obținerea unui răspuns clinic inadecvat impune administrarea tratamentului secvențial combinat (IIa B): antagoniști ai receptorilor endotelinei ± eicosanoide (prostaglandine, prostaciline) și/sau tromboxani ± inhibitor de fosfodiesterază tip 5. Dacă se înregistrează din nou un eșec al terapiei, septostomia atrială cu balon și/sau transplantul pulmonar, devin măsuri necesare (I C).

Din punct de vedere al eficacității, terapia pentru hipertensiune arterială pulmonară poate include 8 scheme de tratament:

- blocanți ai canalelor de calciu (WHO-FC clasa II și III) – se recomandă (I C) pacienților care răspund la testele acute de vasoreactivitate (recomandare nr. I în hipertensiunea arterială pulmonară idiopatică - PAH, cea moștenită sau rezultată în urma tratamentului cu anorexigene);
- antagoniști ai receptorilor endotelinici (WHO-FC clasele II și III -> I A, clasa IV -> IIa C) - ambrisentan, bosentan, sitaxentan;
- inhibitori ai fosfodiesterazei tip 5 (WHO-FC clasele II, III și IV) – sildenafil (I A/IIa C), tadalafil (IIa C);
- eicosanoide și tromboxani (WHO-FC clasele II, III și IV) – beraprost (WHO-FC III – IIb B), epoprostenol i.v. (I A- WHO-FC III/IV), iloprost inhal.(WHO-FC III-I A, WHO-FC IV-IIaC), i.v. (WHO-FC III/IV- IIaC), treprostinil s.c. /inhal (WHO-FC III - I B), i.v. (WHO-FC III/IV – IIa C);
- medicație de asociere secvențială – WHO-FC II -> IIa C; WHO-FC III/IV -> IIa B;
- septostomie atrială cu balon – WHO-FC III/IV -> I C;



## 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

- transplant pulmonar - > I C.

În ghidul clinic al Colegiului American de Cardiologie (publicat în anul 2013) sunt recomandate următoarele opțiuni terapeutice pentru tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare, în funcție de clasificarea funcțională a WHO:

- ❖ ambrisentan, bosentan, macitentan (aprobat de FDA; EMA a avut o opinie pozitivă), **riociguat (aprobat și de FDA)**, sildenafil, tadalafil – WHO-FC II (I A/B);
- ❖ ambrisentan, bosentan, epoprostenol i.v., iloprost inhal., macitentan (aprobat de FDA; EMA a avut o opinie pozitivă), **riociguat (aprobat și de FDA)**, sildenafil, tadalafil, treprostinil s.c., inhal. (aprobat de FDA)– WHO-FC III (I A/B);
- ❖ epoprostenol i.v. – WHO IV (I A/B);
- ❖ iloprost i.v (aprobat de FDA), teprostinil i.v. (WHO-FC III – IIa C);
- ❖ ambrisentan, bosentan, iloprost inhal./i.v, macitentan, **riociguat**, sildenafil, tadalafil, treprostinil s.c., i.v., inhal. (WHO-FC IV - IIa C);
- ❖ beraprost (WHO-FC III - IIb B).

Dacă terapia nu produce răspunsul clinic scontat, se va urma tratamentul secvențial combinat (I A): antagoniști ai receptorilor de endotelină ± eicosanoide (prostaglandine, prostaciline) și/sau tromboxani ± inhibitor de fosfodiesterază tip 5. În cazul unui răspun clinic inadecvat se recomandă transplantul pulmonar (I C) sau septostomia atrială cu balon (IIa C).

### 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 21 țări ale Uniunii Europene: Austria, Belgia, Bulgaria, Cipru, Danemarca, Estonia, Finlanda, Germania, Grecia, Irlanda, Letonia, Lituania, Luxemburg, Olanda, Polonia, Portugalia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Ungaria.

### 4. PUNCTAJ

Criteriu de evaluare	Nr. puncte
Tratamentul, prevenirea sau diagnosticarea unor afecțiuni care nu afectează mai mult de 5 din 10 000 de persoane din UE sau care pun în pericol viața, sunt cronic debilitante sau reprezintă afecțiuni grave și cronice ale organismului. În plus pentru aceste boli nu există nici o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament autorizată în UE sau, dacă această metodă există, medicamentul aduce un beneficiu terapeutic semnificativ celor care suferă de această acțiune	55
Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 21 țări	25
<b>Total Punctaj</b>	<b>80</b>



## 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. CONCLUZIE

Conform OMS 387/2015 care modifică și completează OMS 861/2014 privind aprobarea criteriilor și metodologiei de evaluare a tehnologiilor medicale, DCI Riociguat **întrunește**, pentru indicațiile hipertensiune arterială pulmonară cronică hipoembolică (HAPCTE), hipertensiune arterială pulmonară (HAP), **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 (sublista C, secțiunea C2, P6.3. – Program Național de Hipertensiune Pulmonară).

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

---

---