



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: APIXABANUM

**INDICAȚIA: TROMBOEMBOLIE VENOASĂ LA PACIENȚII SUPUȘI INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE
ORTOPEDICE**

| | |
|------------------------|------------|
| Data de depunere dosar | 13.08.2014 |
| Numar dosar | 3120 |

PUNCTAJ: 100/70



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

1.DATE GENERALE

1.1. DCI: APIXABANUM

1.2. DC: ELIQUIS

1.3 Cod ATC: B01AF02

1.4. Data eliberării APP : 18.05.2011

1.5. Detinatorul de APP : Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG

1.6. Tip DCI: nou

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

| | |
|-----------------------|--|
| Forma farmaceutică | Comparimate filmate |
| Concentrația | 2,5 mg |
| Calea de administrare | Orala |
| Mărimea ambalajului | Cutie cu blistere perforate (PVC/PVDC/alu) - 60 x 1 comprimate filmate |

1.8.1. Pret (RON)

| | |
|---|------------|
| Prețul cu amănuntul pe ambalaj | 499,88 RON |
| Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică | 8,33 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. 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 |
|---|---------------------|---------------------|--|--|
| Prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase (ETV) la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau genunchiului. | | | 2,5 mg administrată oral de două ori pe zi | Pacienți supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului (durata recomandată a tratamentului este de 32 până la 38 zile.) Pacienți supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a genunchiului (durata recomandată a tratamentului este de 10 până la 14 zile.) |

2.EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1.HAS (raport 18 ianuarie 2012)

Medicamentul abixabanum aduce un beneficiu terapeutic important când este administrat ca tratament preventiv al evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care au suferit o intervenție chirurgicală elective de înlocuire completă de șold sau o intervenție chirurgicală de înlocuire completă a genunchiului.

2.2. NICE

În raportul NICE TA 245 se recomandă administrarea de apixabanum ca opțiune terapeutică pentru prevenția primară a evenimentelor tromboembolice venoase la pacienții adulți care au





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

suferit o intervenție chirurgicală elective de înlocuire completă de șold sau o intervenție chirurgicală de înlocuire completă a genunchiului.

2.3. IQWIG/GB-A

Exista raport pozitiv de evaluare a medicamentului apixabanum din partea autoritatilor competente din Germania, dat publicității in 12.03.2012 și medicamentul este rambursat in Germania.

3.RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 17 țări ale Uniunii Europene.

4.DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Pentru analiza costurilor în tratamentul de prevenire a evenimentelor tromboembolice, comparatorul ales de solicitant este enoxaparinum. Acesta se regăsește pe 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 B DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință

Comparatorul solicitat reprezintă standardul actual de tratament, heparina cu greutate moleculară mică (Enoxaparinum/Clexane) și respectă condițiile prevăzute în OMS 861/2014.

APIXABANUM

Apixabanum este comercializat în Cutie cu blistere perforate (PVC/PVDC/alu) - 60 x 1 comprimate filmate, avand prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 499.88 RON, ceea ce înseamnă un preț/UT de 8.33 RON

Conform RCP-ului, pentru **pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală elective de înlocuire a genunchiului**: tratamentul oral cu abixabanum este de un comprimat de 2,5 mg de două ori pe zi, timp de 10-14 zile.

Conform RCP-ului, pentru **pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală elective de înlocuire de șold** tratamentul oral cu abixabanum este de un comprimat de 2,5 mg de două ori pe zi, timp de 32-38 zile.

Pretul tratamentului cu apixabanum **pentru pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală elective de înlocuire a genunchiului** –este de 233,24 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

Pretul tratamentului cu apixabanum pentru **pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire de șold** este de 633,08 RON.

ENOXAPARINUM

Clexane 4000UI anti-Xa/0,4ml (Lab. Aventis- Franța) se comercializează sub forma de Cutie x 10 seringi preumplute x 0.4ml soluție injectabilă având prețul maximal cu TVA de 118.84 RON.

Conform RCP pentru CLEXANE, la pacienții cu risc mai mare, cum sunt cei supuși intervenției chirurgicale ortopedice, doza utilizată trebuie să fie de 4000 UI anti-Xa enoxaparină (0,4 ml) o dată pe zi, iar doza inițială trebuie administrată cu aproximativ 12 ore pre-operator.

În chirurgia ortopedică, s-a demonstrat că este benefică prevenția cu o doză de 4000 UI anti-Xa enoxaparină (0,4 ml), o dată pe zi, timp de 4 până la 5 săptămâni după intervenție.

Pretul tratamentului enoxaparinum pentru **pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală ortopedică** este de 427.82 RON.

Asadar, pentru **pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire a genunchiului**, costul tratamentului cu apixabanum este mai mic cu 45,48% fata de costul tratamentului cu enoxaparinum.

Pentru **pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire de șold** costul tratamentului cu apixabanum este mai mare cu 47,98% fata de costul tratamentului cu enoxaparinum.

5.1. PUNCTAJ (pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire a genunchiului)

| Criteria de evaluare | Punctaj | Total |
|--|---------|-----------|
| 1. Evaluări HTA internaționale | | |
| 1.1.HAS – BT 1 | 15 | 45 |
| 1.2. NICE/SMC – recomandă utilizarea fără restricții fata de RCP | 15 | |
| 1.3 IQWIG/GB-A – recomandă utilizarea fără restricții fata de RCP | 15 | |
| 2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 17 țări | 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 - generează mai mult de 5% economii față de comparator | 30 | 30 |
| TOTAL PUNCTAJ | 100 PUNCTE | |

5.2. **PUNCTAJ** (pacienții care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire de șold)

| Criterii de evaluare | Punctaj | Total |
|---|------------------|-----------|
| 1. Evaluări HTA internaționale | | |
| 1.1.HAS – BT 1 | 15 | 45 |
| 1.2. NICE/SMC – recomandă utilizarea fără restricții fata de RCP | 15 | |
| 1.3 IQWIG/GB-A – raport pozitiv fără restricții față RCP | 15 | |
| 2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 17 țări | 25 | 25 |
| 3. Costurile terapiei - generează cheltuieli mai mari de 5% față de comparator | 0 | 0 |
| TOTAL PUNCTAJ | 70 PUNCTE | |

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, medicamentul cu DCI apixabanum, administrat ca tratament preventiv pacienților care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire a genunchiului, **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 OMS 861/2014, medicamentul cu DCI apixabanum, administrat ca tratament preventiv pacienților care au suferit o intervenție chirurgicală electivă de înlocuire de șold **nu întrunește** punctajul de **admitere condiționată** în lista care cuprinde denumirile comune



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

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. COMENTARII ȘI RECOMANDĂRI

- 1.Comparând versiunile în limba română, engleză și franceză a RCP Apixabanum am constatat o eroare de traducere a indicației pentru chirurgia ortopedică. Versiunea in limba română prevede "**Prevenirea evenimentelor tromboembolice venoase (ETV) la pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de artroplastie a șoldului sau genunchiului.**" In timp ce versiunile din limba engleză și franceză specific ca este vorba de pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de protezare totală de șold și de genunchi.
- 2.Elaborarea unui protocol terapeutic pentru DCI Apixabanum prin care să se specifice indicația pentru care a primit decizia de includere necondiționată si anume "pentru pacienții adulți care sunt supuși unei intervenții chirurgicale de protezare totală de genunchi".

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu
