



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

---

## RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

### DCI: ACLIDINIUM BROMIDUM+FORMOTEROLUM FUMARAT

**INDICAȚIA:** tratament bronhodilatator de întreținere pentru ameliorarea simptomelor la adulții cu boală pulmonară obstructivă cronică

Data depunerii dosarului	33580
Numărul dosarului	6.10.2015

**PUNCTAJ: 85**

---

---



**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: acildinium bromidum+formoterolum fumarat
- 1.2. DC: Duaklir Genuair 340 micrograme/12 micrograme pulbere de inhalat
- 1.3 Cod ATC: R03AL05
- 1.4. Data eliberării APP: 19.11.2014
- 1.5. Deținătorul de APP: AstraZeneca AB - Suedia
- 1.6. Tip DCI: nou
- 1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	Pulbere de inhalare
Concentrații	340mcg/12mcg
Calea de administrare	inhalator
Mărimea ambalajului (pentru ambele concentrații)	Cutie x 1 inhalator x 60 doze

1.8. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	241,99 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	241,99 RON

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP-ului Duaklir Genuair

Indicație terapeutică	Doza zilnică minima, maximă și medie	Durata medie a tratamentului conform RCP
Duaklir Genuair este utilizat ca tratament bronhodilatator de întreținere pentru ameliorarea simptomelor la adulții cu boală pulmonară obstructivă cronică.	Doza recomandată este o inhalare de Duaklir Genuair 340 micrograme/12 micrograme, de două ori pe zi.	Pe termen lung deoarece BPOC este o afecțiune cronică.

## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

### 2.1. HAS

Pe site-ul autorității de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța, nu a fost publicat raportul de evaluare a medicamentului cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat cu



## 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 „*tratament bronhodilatator de întreținere pentru ameliorarea simptomelor la adulții cu boală pulmonară obstructivă cronică*”.

#### 2.2. NICE/SMC

**Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Marea Britanie** a publicat pe site-ul oficial la data de 28.04.2015, un raport care cuprinde un rezumat al datelor de eficacitate și siguranță provenite din studiile clinice în care s-a administrat combinația acildinium bromidum+formoterolum fumarat pacienților diagnosticați cu boală pulmonară obstructivă cronică precum și recomandările ghidului de tratament pentru BPOC întocmit de experții din cadrul institutului britanic.

**Consortiului Scoțian al Medicamentului** a publicat în data de 13 aprilie 2015 pe site-ul oficial raportul de evaluare pentru medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarate, cu nr. 1034/2015.

Acest raport prezintă avizul favorabil rambursării combinației acildinium bromidum+formoterolum fumarat prin sistemul asigurărilor sociale pentru indicația: „*tratament bronhodilatator de întreținere pentru ameliorarea simptomelor la pacienții adulți cu boala pulmonara cronică*”.

*Solicitantul a depus rapoartele SMC și NICE atât pe suport de hârtie cât și în varianta electronică.*

#### 2.3. IQWIG/G-BA

**Institutul pentru Calitate și Eficiență în Sănătate din Germania** a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare a medicamentului cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat cu indicația „*tratament de întreținere pentru ameliorarea simptomelor determinate de BPOC, la pacienții adulți*”.

Raportul datat 29.04.2015 cuprinde evaluarea beneficiului adițional al combinației acildinium bromidum+formoterolum fumarat raportat la beneficiul terapeutic adus de terapia cu formoterolum.

Formoterolum este unul dintre comparatorii propuși de către experții din cadrul Comitetului Federal Comun din Germania, alături de salmeterolum și tiotropium.

Întrucât compania care a depus dosarul spre evaluare tehnică a inclus studii clinice în care s-au comparat

- eficacitatea și siguranța combinației acildinium bromidum+formoterolum fumarate versus eficacitatea și siguranța tratamentului cu formoterolum la pacienții cu BPOC,
- eficacitatea și siguranța dublei terapii cu acildinium bromidum+formoterolum fumarat și un corticosteroid inhalator versus eficacitatea și siguranța asocierii dintre formoterolum și un corticosteroid inhalator, la pacienții cu BPOC,

evaluarea combinației menționată mai sus s-a făcut prin raportare la formoterolum.

---

---



## 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

Experții germani au analizat 2 situații:

1. pacienți adulți diagnosticați cu BPOC de severitate moderată ( $50\% \leq FEV1 < 80\%$  din valoarea estimată)
  - a. pacienți adulți cu BPOC care prezintă  $< 2$  exacerbări per an și  $30\% \leq FEV1 < 50\%$  din valoarea estimată
  - b. pacienți adulți cu BPOC care prezintă  $< 2$  exacerbări per an și  $FEV1 < 30\%$  din valoarea estimată sau insuficiență respiratorie
2. pacienți adulți diagnosticați cu BPOC de severitate moderată ( $30\% \leq FEV1 < 50\%$  din valoarea estimate sau  $FEV1 < 30\%$  sau insuficiență respiratorie) cu  $\geq 2$  exacerbări per an.

Concluziile raportului german au fost:

1. pentru pacienții adulți diagnosticați cu BPOC de severitate moderată ( $50\% \leq FEV1 < 80\%$  din valoarea estimată) există un indiciu de beneficiu suplimentar minor al combinației acildinium bromidum+formoterolum fumarat, comparativ cu formoterolul.
2. pentru pacienții adulți cu BPOC care prezintă  $< 2$  exacerbări per an și  $30\% \leq FEV1 < 50\%$  din valoarea estimate, există un indiciu de beneficiu suplimentar considerabil adus de combinația acildinium bromidum+formoterolum fumarat, comparativ cu formoterol.
3. pentru pacienții adulți cu BPOC care prezintă  $< 2$  exacerbări per an și  $FEV1 < 30\%$  din valoarea estimată sau insuficiență respiratorie nu există dovezi că medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat prezintă un beneficiu adițional raportat la formoterol.
4. pentru pacienții adulți diagnosticați cu BPOC de severitate moderată ( $30\% \leq FEV1 < 50\%$  din valoarea estimate sau  $FEV1 < 30\%$  sau insuficiență respiratorie) cu  $\geq 2$  exacerbări per an nu există dovezi că medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat asociat unui corticosteroid inhalator prezintă un beneficiu adițional comparativ cu asocierea dintre formoterolum și un corticosteroid inhalator.

În acest raport se precizează că analiza Comitetului Federal Comun din Germania va fi hotărâtoare în aprecierea existenței unui beneficiu adițional adus de combinația acildinium bromidum+formoterolum fumarat față de medicamentele propuse drept comparatori, în indicația menționată mai sus.

*Solicitantul a depus raportul IQWIG atât pe suport de hârtie cât și în varianta electronică.*

**Comitetul Federal Comun din Germania** nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare al combinației acildinium bromidum+formoterolum fumarate cu indicația „*tratament bronhodilatator de întreținere pentru ameliorarea simptomelor la adulții cu boală pulmonară obstructivă cronică*„.



## 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 ȚĂRILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul acildinium bromidum+formoterolum fumarat este rambursat în 14 țări membre ale Uniunii Europene. Acestea sunt: Austria, Croația, Danemarca, Finlanda, Germania, Irlanda, Lituania, Marea Britanie, Norvegia, Olanda, Portugalia, Slovenia, Spania, Suedia.

### 4.DATE PRIVIND COSTURILE TERAPIILOR

Solicitantul a prezentat o analiză comparativă a costurilor terapiilor utilizate în BPOC, cu medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat (Duaklir Genuair) versus următoarele asocieri de medicamente:

- indacaterolum (Onbrez Breezhaler 150 mcg și Onbrez Breezhaler 300 mcg)+ tiotropium (Spiriva 18 micrograme și Spiriva Respimat 2.5 micrograme) și
- indacaterolum (Onbrez Breezhaler 150 mcg și Onbrez Breezhaler 300 mcg)+ glicopironium (Seebri Breezhaler 44 micrograme).

Conform OMS 861/2014 și OMS 387/2015, aceste asocieri pot fi considerate comparatori potriviți pentru combinația acildinium bromidum+formoterolum fumarat.

Analiza prezentată de compania care a depus dosarul spre evaluare tehnică arată că medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat produce economii bugetare comparativ cu asocierile menționate mai sus (pentru estimarea costurilor terapiilor raportarea s-a făcut la CANAMED, ediția septembrie 2015).

### CALCULUL COMPARATIV AL COSTURILOR TERAPIILOR

#### Acildinium Bromidum+Formoterolum Fumarat

Medicamentul cu denumirea comercială **Duaklir Genuair 340 micrograme/12 micrograme (AstraZeneca AB)** este condiționat în cutie x 1 inhalator x 60 doze, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA 241,99 RON.

**Conform RCP-ului Duaklir Genuair**, doza recomandată de acildinium bromidum+formoterolum fumarat, este o inhalare de două ori pe zi.

Costul tratamentului anual cu **Duaklir Genuair**, timp de un an de zile este **2.903,88 RON** (241,99X12).

#### Indacaterolum

Medicamentul cu denumirea comercială **Onbrez Breezhaler 150mcg (Novartis Europharm Ltd - Marea Britanie)** este condiționat în cutie x blister din PA/Al/PVC x 30 capsule (3 blist. x 10 capsule) + un inhalator având prețul cu amănuntul maximal cu TVA 128,91 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

---

Medicamentul cu denumirea comercială **Onbrez Breezhaler 300mcg (Novartis Europharm Ltd - Marea Britanie)** este condiționat în cutie x blister din PA/Al/PVC x 30 capsule (3 blist. x 10 capsule) + un inhalator având prețul cu amănuntul maximal cu TVA 128,91 RON.

**Conform RCP-urilor Onbrez Breezhaler 150mcg și Onbrez Breezhaler 300mcg** doza recomandată reprezintă inhalarea conținutului unei capsule de 150 micrograme, o dată pe zi, utilizând inhalatorul Onbrez Breezhaler. Doza trebuie crescută numai la recomandarea medicului.

Inhalarea conținutului unei capsule de 300 micrograme, o dată pe zi, utilizând inhalatorul Onbrez Breezhaler, s-a dovedit a asigura beneficii clinice suplimentare în tulburările respiratorii, în special la pacienții cu BPOC severă. Doza maximă recomandată este de 300 micrograme, o dată pe zi.

**Conform infomațiilor publicate pe site-ul WHO-ATC**, doza zilnică medie de indacaterolum este 150 mcg.

Costul tratamentului anual cu **Onbrez Breezhaler 150mcg** (luând în considerare doza de 150mcg/zi) este **1.546,92 RON** (128,91X12).

Costul tratamentului anual cu **Onbrez Breezhaler 150mcg** (luând în considerare doza de 300mcg/zi) este **3093,84 RON** (128,91X2X12).

Costul tratamentului cu anual cu **Onbrez Breezhaler 300mcg** (luând în considerare doza de 300mcg/zi) este **1.546,92 RON** (128,91X12).

#### Tiotropium

Medicamentul cu denumirea comercială **Spiriva 18 micrograme (Boehringer Ingelheim – Germania)** este condiționat în cutie x 3 blistere Al/PVC-Al x 10 capsule cu pulbere de inhalat si dispozitiv HandiHaler, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA 160,92 RON.

**Conform RCP-ului Spiriva 18 micrograme**, doza de bromură de tiotropiu recomandată se administrează prin inhalarea conținutului unei capsule, o dată pe zi, zilnic, utilizând dispozitivul de inhalare HandiHaler, în același moment al zilei. Nu trebuie depășită doza recomandată.

Costul tratamentului anual cu **Spiriva 18 micrograme este 1931,04 RON** (160,92X12).

Medicamentul cu denumirea comercială **Spiriva Respimat 2.5 micrograme (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. K. G. - Germania)** este condiționat în cutie x 1 ambalaj unic cu un inhalator Respimat si un cartus care furnizeaza 60 pufuri (30 doze medicinale) soluție pentru inhalat, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA 158,08 RON.

**Conform RCP-ului Spiriva Respimat 2.5 micrograme** două pufuri eliberate din inhalatorul Respimat reprezintă o doză terapeutică. Doză recomandată pentru adulți este de 5 micrograme tiotropiu, sub forma a două pufuri eliberate din inhalatorul Respimat, o dată pe zi, la aceeași oră.

Doză recomandată nu trebuie depășită.

Costul tratamentului anual cu **Spiriva Respimat 2.5 micrograme este 1896,96 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 terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 150mcg (luând în considerare doza de 150mcg/zi) și Spiriva 18 micrograme este **3.477,96 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 150mcg (luând în considerare doza de 300mcg/zi) și Spiriva 18 micrograme este **5.024,88 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 300mcg și Spiriva 18 micrograme este **3.477,96 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 150mcg (luând în considerare doza de 150mcg/zi) și Spiriva Respimat 2.5 micrograme este **3.443,88 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 150mcg (luând în considerare doza de 300mcg/zi) și Spiriva Respimat 2.5 micrograme este **4.990,8 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 300mcg (luând în considerare doza de 300mcg/zi) și Spiriva Respimat 2.5 micrograme este **3.443,88 RON.**

Comparând costul anual al terapiei combinate acilidium bromidum+formoterolum fumarat cu cel al terapiei asociate indacaterolum și tiotropium se observă că prețul anual al combinației produce un impact bugetar negativ, cu peste 5%.

#### Glicopironium

Medicamentul cu denumirea comercială **Seebri Breezhaler 44 micrograme (Novartis Europharm Limited - Marea Britanie)** este condiționat în cutie x blistere perforate PA-Al-PVC/Al x 30 x 1 capsulă cu pulbere pentru inhalat însoțite de un inhalator, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA 149,58 RON.

**Conform RCP-ului Seebri Breezhaler**, doza recomandată constă în inhalarea conținutului unei capsule, o dată pe zi, utilizând inhalatorul Seebri Breezhaler. Se recomandă administrarea zilnică a Seebri Breezhaler, în același moment a zilei. Dacă se omite administrarea unei doze, doza următoare trebuie administrată cât mai curând posibil. Pacienților trebuie să li se recomande să nu administreze mai mult de o doză pe zi.

Costul anual al terapiei asociate cu **Seebri Breezhaler 44 micrograme este 1.794,96 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 150mcg (luând în considerare doza de 150mcg/zi) și Seebri Breezhaler 44 micrograme este **3341,88 RON.**

Costul anual al terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 150mcg (luând în considerare doza de 300mcg/zi) și Seebri Breezhaler 44 micrograme este **4888,8 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 terapiei asociate cu Onbrez Breezhaler 300mcg și Seebri Breezhaler 44 micrograme este **3341,88 RON**.

Comparând costul anual al terapiei combinate acildinium bromidum+formoterolum fumarat cu cel al terapiei asociate indacaterolum și glicopironium se observă că prețul anual al combinației produce un impact bugetar negativ, cu peste 5%.

#### 5.PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
<b>1.Evaluări HTA internaționale</b>		
<b>1.1.HAS-raportul de evaluare tehnică nu a fost publicat</b>	<b>0</b>	<b>30</b>
<b>1.2. SMC- este publicat raportul de evaluare tehnică cu aviz favorabil rambursării și nu include restricții cmparativ cu RCP-ul Duaklir</b>	<b>15</b>	
<b>1.3 IQWIG- este publicat raportul de evaluare tehnică a medicamentului cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat</b>	<b>15</b>	
<b>2. Statutul de compensare al DCI apixabanum în statele membre ale UE- 14 țări</b>	<b>25</b>	<b>25</b>
<b>3. Costurile terapiei</b>	<b>30</b>	<b>30</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>85 puncte</b>	

#### 6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat **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.

#### 7.RECOMANDĂRI:

Recomandăm actualizarea protocoalelor terapeutice astfel încât medicamentul cu DCI acildinium bromidum+formoterolum fumarat să fie inclus în schemele terapeutice pentru indicația: *„tratament bronhodilatator de întreținere pentru ameliorarea simptomelor la adulții cu boală pulmonară obstructivă cronică,,*

Șef DETM  
Dr. Vlad Negulescu





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

---

