



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
SI A DISPOZITIVELOR MEDICALE
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.15
Fax: +4021-316.34.97
www.anm.ro

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: EFAVIRENZUM+EMTRICITABINUM+TENOFVIRUM DISOPROXIL
600 mg/200 mg/245 mg

INDICAȚIE: tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți cu vârsta de 18 ani și peste care prezintă supresie virologică prin tratamentul antiretroviral combinat administrat în prezent, cu valori ale ARN HIV-1 < 50 copii/ml, pentru o durată mai mare de trei luni

Data depunerii dosarului	09.11.2017
Numărul dosarului	5786

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost anual al tehnologiei propuse inferior față de costurile anuale, luate separat pentru componentele combinației



1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Efavirenzum+Emtricitabinum+Tenofovirum Disoproxil
1.2. DC: Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan 600 mg/200 mg/245 mg comprimate filmate
1.3 Cod ATC: J05AR06
1.4 Data eliberării APP: 05 Septembrie 2017
1.5. Deținătorul de APP: Mylan S.A.S., Franța
1.6. Tip DCI: nouă
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

Forma farmaceutică	comprimat filmat
Concentrația	600 mg/200 mg/245 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu 1 flacon din polietilenă de înaltă densitate (peid) cu sistem de închidere din polipropilenă (PP) securizat pentru copii, sigiliu din folie de aluminiu și disecant, etichetat "DO NOT EAT" (A NU FI INGERAT) x 30 comprimate filmate (18 luni)

- 1.8. Preț (lei) conform Ordinului Ministrului Sănătății nr. 251 din 13 martie 2017, modificat și completat cu ultima actualizare publicată în data de 29.11.2018

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	948.19
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	31,60/comprimat

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP-ului Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan 600 mg/200 mg/245 mg comprimate filmate

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan este o combinație cu doză fixă de efavirenz, emtricitabină și tenofovir disoproxil. Este indicat pentru tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți cu vârsta de 18 ani și peste care prezintă supresie virologică prin tratamentul antiretroviral combinat administrat în prezent, cu valori ale ARN HIV-1 < 50 copii/ml, pentru o durată mai mare de trei luni. Înainte de inițierea primului lor regim de tratament antiretroviral, pacienții nu trebuie să fi prezentat eșec virologic la niciun tratament antiretroviral anterior și trebuie să fie cunoscut că nu au prezentat tulpini virale cu mutații ce conferă rezistență semnificativă la oricare dintre cele trei componente conținute în Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan.	Adulți: Doza recomandată de Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan este de un comprimat, administrat oral, o dată pe zi.	Nu este specificată durata medie a tratamentului.



Demonstrarea beneficiului tratamentului cu efavirenz/emtricitabină/tenofovir disoproxil se bazează în principal pe datele obținute pe o durată de 48 de săptămâni dintr-un studiu clinic în care pacienți cu supresie virologică stabilă printr-un tratament antiretroviral combinat au schimbat acest tratament cu efavirenz/emtricitabină/tenofovir disoproxil. În prezent nu sunt disponibile date din studii clinice efectuate cu efavirenz/emtricitabină/tenofovir disoproxil la pacienți netratați anterior sau la pacienți intens pretratați.

Nu sunt disponibile date care să susțină tratamentul combinat cu efavirenz/emtricitabină/tenofovir disoproxil și alte medicamente antiretrovirale.

Grupe speciale de pacienți

- **Vârstnici:** Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan trebuie să fie administrat cu precauție vârstnicilor.
- **Insuficiență renală:** Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan nu este recomandat pentru pacienții cu afecțiuni renale moderate sau grave (clearance-ul creatininei (ClCr) < 50 ml/min). Pacienții cu insuficiență renală moderată sau severă necesită ajustarea intervalelor între dozele de emtricitabină și tenofovir disoproxil, care nu poate fi obținută utilizând comprimatul combinat.
- **Insuficiență hepatică :** Farmacocinetica efavirenzului/emtricitabinei/tenofovir disoproxilului nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență renală. Pacienții cu afecțiuni hepatice ușoare (Clasa A Child-Pugh-Turcotte (CPT)) pot fi tratați cu dozele uzuale de Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan. Pacienții trebuie urmăriți cu atenție în ceea ce privește reacțiile adverse, în special cele referitoare la simptomele de la nivelul sistemului nervos determinate de efavirenz. În cazul întreruperii tratamentului cu Efavirenz/Emtricitabină/Tenofovir disoproxil Mylan la pacienții infectați concomitent cu HIV și VHB, acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție, pentru a detecta apariția agravării hepatitei.
- **Copii și adolescenți :** Siguranța și eficacitatea administrării de efavirenz/emtricitabină/tenofovir disoproxil la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite.

2. ANALIZA DE MINIMIZARE A COSTURILOR

Conform O.M.S. nr. 861/2014, cu modificările și completările ulterioare, în cazul combinațiilor cu doze fixe în care componentele sunt deja incluse în Listă, se prezintă doar analiza de minimizare a costurilor, în care costurile/doza zilnică recomandată (DDD anuale) sunt comparate cu costurile/DDD anuale, luate separat pentru componentele combinației.

Combinația va fi inclusă în Lista medicamentelor compensate în cazul în care costurile anuale sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor anuale ale componentelor luate separat.

Conform informațiilor publicate pe site-ul WHO-ATC:

- Doza zilnică medie de întreținere (DDD) pentru efavirenz este 0.6 g.
- DDD pentru emtricitabină este 0,2g.
- DDD pentru tenofovir disoproxil este 0.245 g.
- DDD pentru efavirenzum+emtricitabinum+tenofovirum disoproxil nu este menționată.

Întrucât pe site-ul WHO-ATC pentru combinația evaluată nu sunt publicate informații privind DDD, calculul anual al terapiei nu poate fi efectuat luând în considerare DDD.

Conform Ordinului ministrului sănătății cu nr. 251 din 13 martie 2017, actualizat în data de 27.09.2018 medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației evaluate care au prețul cu amănuntul maximal cu TVA cel mai mic sunt:



1. Stocrin 600 mg (DCI Efavirenzum), comercializat în cutie x 1 flacon PEID prevazut cu capac PP și sistem de închidere securizat pt. copii x 30 comprimate filmate, cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 88.48 lei.

2. Emtriva 200 mg (DCI Emtricitabinum), comercializat în cutie x 1 flacon din PEID x 30 capsule, cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 711.55 lei.

3. Tenofovir Disoproxil Aurobindo 245 mg (DCI Tenofovirum Disoproxil), comercializat în cutie cu blistere PVC-PVDC/Al x 30 comprimate filmate, cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 615.85 lei.

Indicația menționată în RCP Stocrin 600 mg este: „tratamentul antiviral asociat al adulților, adolescenților și copiilor cu vârsta de cel puțin 3 ani, infectați cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1). STOCRIN nu a fost studiat în mod adecvat la pacienții cu boală HIV avansată și anume la cei cu număr de CD4,,.

Informații privind doza și modul de administrare pentru efavirenzum, conform RCP Stocrin 600 mg: „doza de efavirenz recomandată în asociere cu un analog nucleozidic inhibitor de reverstranscriptază (INRT), cu sau fără un IP este de 600 mg o dată pe zi, oral,,.

Indicația menționată în RCP Emtriva 200 mg este: „Emtriva este indicată în asociere cu alte medicamente antiretrovirale în tratamentul adulților și copiilor cu vârsta de 4 luni și peste, infectați cu HIV-1,,.

Informații privind doza și modul de administrare pentru emtricitabină conform RCP Emtriva 200 mg: „Adulți: Doza recomandată de Emtriva este de o capsulă de 200 mg, administrată oral, o dată pe zi,, .

Indicația menționată în RCP Tenofovir Disoproxil Aurobindo 245 mg este: „Tenofovir Disoproxil Aurobindo 245 mg comprimate filmate este indicat, în asociere cu alte medicamente antiretrovirale pentru tratamentul infecției cu HIV-1 la pacienții adulți infectați,,.

Informații privind doza și modul de administrare pentru tenofovir disoproxil, conform RCP Tenofovir Disoproxil Aurobindo 245 mg: Doza de Tenofovir Disoproxil Aurobindo recomandată pentru tratamentul infecției cu HIV sau pentru tratamentul hepatitei B cronice este de un comprimat de 245 mg, administrat oral, o dată pe zi, împreună cu alimente,,.

În Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, cele 3 DCI aferente monocomponentelor combinației evaluate sunt incluse în 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, în P1: Programul național de boli transmisibile, Subprogramul de tratament și monitorizare a persoanelor cu infecție HIV/SIDA și tratamentul postexpunere, Medicație specifică antiretrovirală.

Conform Ordinului Ministrului Sănătății și al Președintelui CNAS nr. 1301/500/2008 cu modificările și completările ulterioare, toate cele 3 medicamente corespunzătoare monocomponentelor combinației evaluate sunt rambursate pentru indicația: „tratamentul infecției HIV la pacienții cu: celule CD4 < 500 pe mm³ sau încărcare virală > 10.000 copii per mL,,.



Tabel 1: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu Efavirenzum+ Emtricitabinum+Tenofovirum Disoproxil

DCI	DC	Firma	Conc./UT	Pret maximal cu TVA/UT	Costul anual al terapiei
Efavirenzum	Stocrin 600 mg	Merck Sharp & Dohme Ltd - Marea Britanie	600 mg	2.95 lei	1,073.8 lei (2.95x7x52)
Emtricitabinum	Emtriva 200 mg	Gilead Sciences Ireland Uc - Irlanda	200 mg	23.72 lei	8,634.08 lei (23.72x7x52)
Tenofovirum Disoproxil	Tenofovir Disoproxil Aurobindo 245 mg	Aurobindo Pharma România Srl România	245 mg	20.52 lei	7,469.28 lei (20.52x7x52)

Costul anual al terapiei asociate efavirenzum+emtricitabinum+tenofovirum disoproxil este: 17,177.16 lei

Costul anual al terapiei combinate efavirenzum+emtricitabinum+tenofovirum disoproxil este 11,502.4 lei

Comparând costul anual al terapiei cu Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan 600 mg/200 mg/245 mg comprimate filmate versus costul terapiei asociate cu Stocrin 600 mg + Emtriva 200 mg+ Tenofovir Disoproxil Aurobindo 245 mg, se observă că medicamentul evaluat are un preț mai mic cu 33.03% decât terapia asociată.

3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost al terapiei cu Efavirenz/Emtricitabina/Tenofovir Disoproxil Mylan 600 mg/200 mg/245 mg comprimate filmate **mai mic** față de costurile luate separat pentru componentele combinației. Prin urmare, sunt întrunite **condițiile admiterii tehnologiei evaluate 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.**

4. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic privind prescrierea medicamentului aferent DCI Efavirenzum+Emtricitabinum+Tenofovirum Disoproxil cu indicația „*tratamentul infecției cu virusul imunodeficienței umane de tip 1 (HIV-1) la adulți cu vârsta de 18 ani și peste care prezintă supresie virologică prin tratamentul antiretroviral combinat administrat în prezent, cu valori ale ARN HIV-1 < 50 copii/ml, pentru o durată mai mare de trei luni,*”.

DETM

Dr. Cristiana Suci Livadaros