



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: COMBINAȚII (Ezetimib + Atorvastatina)

INDICAȚIA: tratament adjuvant la regimul alimentar ca tratament de substituție pentru tratamentul adulților cu hipercolesterolemie primară (heterozigotă sau homozigotă, familială și nonfamilială) sau hiperlipidemie mixtă deja controlată sub tratament cu atorvastatină și ezetimib administrate concomitent în aceleași doze.

Data depunerii dosarului

06.11.2019

Număr dosar

5839

Analiza de minimizare a costurilor

relevă un cost mai mic al terapiei combinate față de terapia asociată



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Combinații (Ezetimib + Atorvastatina)

1.2. DC: Zetovar 10 mg/10 mg; Zetovar 10mg/20 mg; Zetovar 10 mg/40mg; Zetovar 10mg/80 mg

1.3 Cod ATC: C10BA05

1.4. Data eliberării APP: 25.09.2019

1.5. Deținătorul APP: ZENTIVA, K.S. - Republica Cehă reprezentat prin Zentiva S.A., Romania

1.6. Tip DCI: asocieri de doua sau mai multe DCI-uri

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

Forma farmaceutică	comprimate
Concentrația	10 mg/10 mg; 10mg/20 mg; 10 mg/40mg; 10mg/80 mg
Calea de administrare	Orală
Mărimea ambalajului	Cutie de carton cu blist. OPA-Al-PVC/Al x 30 compr

1.8. Preț conform Ordinului ministrului sănătății nr. 1468 din 21 noiembrie 2018 actualizat :

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	
Zetovar 10 mg/10 mg	90.29 RON
Zetovar 10mg/20 mg	93.97 RON
Zetovar 10 mg/40mg	100.19 RON
Zetovar 10mg/80 mg	108.50 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	
Zetovar 10 mg/10 mg	3.00 RON
Zetovar 10mg/20 mg	3.13 RON
Zetovar 10 mg/40mg	3.34 RON
Zetovar 10mg/80 mg	3.61 RON

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Zetovar comprimate 10 mg/10 mg; 10mg/20 mg; 10 mg/40mg; 10mg/80 mg:



Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
Indicat ca tratament adjuvant la regimul alimentar ca tratament de substituție pentru tratamentul adulților cu hipercolesterolemie primară (heterozigotă sau homozigotă, familială și nonfamilială) sau hiperlipidemie mixtă deja controlată sub tratament cu atorvastatină și ezetimib administrate concomitent în aceleași doze.	Doza recomandată de Zetovar este de un comprimat pe zi.	Tratament cronic

➤ **Grupe speciale de pacienți**

Vârstnici

Nu este necesară nicio ajustare a dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea ZETOVAR la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Pacienți cu insuficiență hepatică

ZETOVAR nu este recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică moderată sau severă (Child Pugh >7). ZETOVAR este contraindicat la pacienții cu afecțiune hepatică activă.

Pacienți cu insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Administrare concomitentă cu chelatori ai acizilor biliari

Administrarea ZETOVAR trebuie efectuată fie cu ≥ 2 ore înainte sau cu ≥ 4 ore după administrarea unui medicament chelator de acizi biliari.

Administrarea concomitentă cu alte medicamente

La pacienții cărora li se administrează elbasvir/grazoprevir, medicamente antivirale pentru infecția cu hepatita C, concomitent cu atorvastatină, doza de atorvastatină nu trebuie să depășească 20 mg pe zi.

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.

Prețurile cu amănuntul maximale cu TVA ale produselor care au în compoziție una/mai multe din DCI atorvastatin calcium trihydrate + ezetimib conform *Listei 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate* valabilă la data evaluării :

Tabel 1: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu Zetovar 10 mg/10 mg:

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Preț maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Zetovar 10 mg/10 mg	comprimate	ZENTIVA, K.S. - REPUBLICA CEHĂ	10 mg/10 mg	3,00 RON	90,29 RON	1.095 RON
COLTOWAN 10mg	comprimate	GEDEON RICHTER ROMANIA SA - ROMÂNIA	10 mg	3,03 RON	90,97 RON	1.105,95 RON
ATORVASTATINA AUROBINDO 10mg	Comprimate filmate	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED - MALTA	10 mg	0,13 RON	4,08 RON	47,45 RON

Tabel 2: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu Zetovar 10 mg/20 mg

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Preț maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Zetovar 10 mg/20 mg	comprimate	ZENTIVA, K.S. - REPUBLICA CEHĂ	10mg/20 mg	3,13 RON	93,97 RON	1.142,45 RON
COLTOWAN 10mg	comprimate	GEDEON RICHTER ROMANIA SA - ROMÂNIA	10 mg	3,03 RON	90,97 RON	1.105,95 RON
ATORVASTATINA ACCORD 20 mg	Comprimate filmate	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA BRITANIE	20 MG	0,26 RON	7,97 RON	94,9 RON



Tabel 3: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu Zetovar 10 mg/40 mg

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Pret maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Zetovar 10 mg/40mg	comprimate	ZENTIVA, K.S. - REPUBLICA CEHĂ	10 mg/40 mg	3,34 RON	100,19 RON	1.219,1 RON
COLTOWAN 10mg	comprimate	GEDEON RICHTER ROMANIA SA - ROMÂNIA	10 mg	3,03 RON	90,97 RON	1.105,95 RON
ATORVASTATINA AUROBINDO 40 mg	Comprimate fildate	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED - MALTA	40 mg	1,56 RON	46,81 RON	569,4 RON

Tabel 4: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu Zetovar 10 mg/80 mg

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Pret maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Zetovar 10mg/80 mg	comprimate	ZENTIVA, K.S. - REPUBLICA CEHĂ	10mg/80 mg	3,61 RON	108,50 RON	1.317,65 RON
COLTOWAN 10mg	comprimate	GEDEON RICHTER ROMANIA SA - ROMÂNIA	10 mg	3,03 RON	90,97 RON	1.105,95RON
ATORVASTATINA AUROBINDO 80 mg	Comprimate fildate	AUROBINDO PHARMA (MALTA) LIMITED - MALTA	80 MG	3,24 RON	97,42 RON	1.182,6 RON

Conform Ordinului ministrului sănătății cu nr. 861 din iulie 2014 actualizat: „ 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 se va introduce în Listă numai în condiția în care costurile/DDD anuale ale acestora sunt mai mici sau cel mult egale cu suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat. (...) Costul/Doza zilnică recomandată (DDD anuale) - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic. Costul/Doza zilnică recomandată (DDD anuale) se face pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare a DCI, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru



componentele combinației fixe, suma costurilor/DDD anuale ale componentelor luate separat se face la nivelul medicamentelor generice cu cele mai mici prețuri cu amănuntul maximal cu TVA prezente în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării

Conform Ordinului ministrului sănătății cu nr. 1468 din noiembrie 2018 actualizat medicamentele corespunzătoare monocomponentelor combinației evaluate care au prețul cu amănuntul maximal cu TVA cel mai mic sunt:

1. Coltowan 10 mg (DCI Ezetimibum) comercializat in Cutie x blistere PVC-PE-PVDC-PE-PVC/Al x 30 comprimate (3 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 90.97 lei.
2. Atorvastatina Aurobindo 10mg (DCI Atorvastatina) comercializat in Cutie x blistere PA-Al-PVC/Al x 30 comprimate filmate (2 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 4.08 RON.
3. Atorvastatina Accord 20 mg (DCI Atorvastatina) comercializat in Cutie cu blist. OPA-Al-PVC/Al x 30 compr. film. (18 luni) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 7.97 RON.
4. Atorvastatina Aurobindo 40mg (DCI Atorvastatina) comercializat in Cutie x blistere PA-Al-PVC/Al x 30 comprimate filmate (2 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 14.5 RON
5. Atorvastatina Aurobindo 80mg (DCI Atorvastatina) comercializat in Cutie x blistere PA-Al-PVC/Al x 30 comprimate filmate (2 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 23.27 RON.

Indicațiile menționate în RCP Coltowan 10 mg sunt:

- administrat în asociere cu un inhibitor de HMG-CoA reductază (statină) este indicat ca tratament asociat dietei la pacienții cu hipercolesterolemie primară (heterozigotă familială și nonfamilială) la care monoterapia cu o statină nu a oferit rezultate satisfăcătoare”
- indicat pentru reducerea riscului de apariție a evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu boală coronariană (BC) și antecedente de sindrom coronarian acut (SCA) atunci când este adăugat la tratamentul cu statine sau inițiat concomitent cu o statină.
- administrat în asociere cu o statină este indicat ca terapie asociată dietei la pacienții cu HHoF. Pacienților li se pot administra, de asemenea, alte tratamente asociate (de exemplu afereză LDL).

Indicațiile menționate în RCP/prospect Atorvastatina Aurobindo sunt:

- *Hipercolesterolemie*- este indicată ca adjuvant al regimului alimentar pentru scăderea valorilor concentrațiilor plasmatică crescute ale colesterolului total (C-total), LDL-colesterolului (LDL-C), apolipoproteinei-B și trigliceridelor, la pacienții adulți, copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani sau mai mult cu hipercolesterolemie primară, inclusiv hipercolesterolemia familială (variante heterozigotă) sau hiperlipidemie mixtă (corespunzătoare tipurilor IIa și IIb conform clasificării Fredrickson) atunci când regimul alimentar și alte



măsurii non-farmacologice nu au un efect satisfăcător. Atorvastatina Aurobindo este indicată pentru reducerea concentrațiilor plasmatice ale colesterolului total și LDL-C la pacienții adulți cu hipercolesterolemie familială homozigotă, ca terapie adjuvantă la tratamente hipolipemiante (de exemplu afereza LDL) sau când aceste tratamente nu sunt disponibile.

- *Prevenția afecțiunii cardiovasculare* - Prevenția evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu risc estimat crescut pentru un prim eveniment cardiovascular, ca adjuvant pentru corectarea altor factori de risc”.

În Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, cele 2 DCI aferente monocomponentelor combinației evaluate sunt incluse:

- ▶ Atorvastatina – SUBLISTA B, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință, poziția 60.
- ▶ Ezetimibum – SUBLISTA B, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință, poziția 65.

Cost terapie combinată Zetovar comprimate 10 mg/10 mg /UT este 3 lei. Costurile/DDD anuale cu Zetovar comprimate 10 mg/10 mg este de **1.095 RON**.

Costurile/DDD anuale cele mai mici în cazul produselor care conțin aceleași componente luate separat sunt: **1.153,4 RON** (3,03x365+0,13x365).

Cost terapie combinată Zetovar comprimate 10 mg/20 mg/UT este 3,13 lei. Costurile/DDD anuale cu Zetovar comprimate 10 mg/20 mg este de **1.142,45 RON**.

Costurile/DDD anuale cele mai mici în cazul produselor care conțin aceleași componente luate separat sunt: **1.200,85 RON** (3,03x365+0,26x365).

Cost terapie combinată Zetovar comprimate 10 mg/40 mg /UT este 3,34 lei. Costurile/DDD anuale cu Zetovar comprimate 10 mg/40 mg este de **1.219,1 RON**.

Costurile/DDD anuale cele mai mici în cazul produselor care conțin aceleași componente luate separat sunt: **1.675,35 RON** (3,03x365+1,56x365).

Cost terapie combinată Zetovar comprimate 10 mg/80 mg /UT este 3,61 RON. Costurile/DDD anuale cu Zetovar comprimate 10 mg/80 mg este de **1.317,65 RON**.

Costurile/DDD anuale cele mai mici în cazul produselor care conțin aceleași componente luate separat sunt: **2.288,55 RON** (3,03x365+3,24x365).



3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost al terapiei cu Zetovar comprimate filmate **mai mic** față de costurile luate separat pentru componentele combinației. Prin urmare, sunt întrunite condițiile pentru **admiterea necondiționată** a 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.*

Data finalizării dosar: 24.06.2020

Director DETM
Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu

