



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

### **DCI: COMBINAȚII (Rosuvastatina + Perindopril + Indapamida)**

**INDICAȚIA: tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale, și care prezintă și una dintre următoarele afecțiuni concomitente: hipercolesterolemie primară (tip IIa incluzând hipercolesterolemia familială heterozigotă), dislipidemie mixtă (tip IIb) sau hipercolesterolemie familială homozigotă.**

**Data depunerii dosarului**

**13.06.2019**

**Număr dosar**

**7672**

**Analiza de minimizare a costurilor**





## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Combinații (rosuvastatina + perindopril + indapamida)  
1.2. DC: Roxiper 10mg/ 4mg/ 1,25 mg, Roxiper 10 mg/ 8 mg/ 2,5 mg, Roxiper 20mg/ 4mg/ 1,25mg, Roxiper 20mg/ 8mg/ 2,5 mg;  
1.3 Cod ATC: C10BX13  
1.4. Data eliberării APP: 29.11.2018  
1.5. Deținătorul APP: Krka d.d. Novo mesto reprezentat prin SC KRKA Romania S.R.L.  
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 filmate
<b>Concentrația</b>	10mg/4mg/1,25mg; 10mg/8mg/2,5mg; 20mg/4mg/1,25mg; 20mg/8mg/1,25 mg
<b>Calea de administrare</b>	Orală
<b>Mărimea ambalajului</b>	Cutie cu blist. din OPA-Al-PVC/Al x 30 compr. film. (2 ani)

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

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	
Roxiper 10mg/4mg/1,25 mg	29,54 RON
Roxiper 10mg/8mg/2,5mg	43,79 RON
Roxiper 20mg/4mg/1,25mg	37,56 Ron
Roxiper 20mg/8mg/1,25mg	52,77 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	
Roxiper 10mg/4mg/1,25 mg	0,98 RON
Roxiper 10mg/8mg/2,5mg	1,46 RON
Roxiper 20mg/4mg/1,25mg	1,25 RON
Roxiper 20mg/8mg/2,5mg	1,76 RON

- 1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP Roxiper comprimate filmate 10mg/4mg/1,25mg; 10mg/8mg/2,5mg; 20mg/4mg/1,25mg; 20mg/8mg/2,5 mg:



Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului conform RCP
Indicat în tratamentul <b>hipertensiunii arteriale esențiale</b> , și care prezintă și una dintre următoarele afecțiuni concomitente: hipercolesterolemie primară (tip IIa incluzând hipercolesterolemia familială heterozigotă), dislipidemie mixtă (tip IIb) sau hipercolesterolemie familială homozigotă.	Doza recomandată de Roxiper este de un comprimat pe zi, preferabil administrat dimineața, înainte de micul dejun.	Tratament cronic

➤ **Grupe speciale de pacienți**  
*Insuficiență renală*

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei sub 30 ml/min) tratamentul este contraindicat. Roxiper nu este recomandat la pacienții cu clearance-ul creatininei <60 ml/min. La acești pacienți, se recomandă o titrare individuală a dozei cu monocomponente. La pacienții cu clearance-ul creatininei mai mare sau egal cu 60 ml/min, nu este necesară modificarea dozei. Se recomandă monitorizarea frecventă a creatininemiei și potasemiei.

*Insuficiență hepatică*

În cazul insuficienței hepatice severe, tratamentul este contraindicat. Roxiper este contraindicat la pacienții cu afecțiune hepatică activă. La pacienții cu insuficiență hepatică moderată, nu este necesară ajustarea dozei. La pacienții cu scoruri Child-Pugh de 7 sau sub 7, nu s-a observat creșterea concentrațiilor sistemice de rosuvastatină. Cu toate acestea, la pacienții cu scoruri Child-Pugh 8 și 9, a fost observată creșterea concentrațiilor sistemice de rosuvastatină. La acești pacienți trebuie luată în considerare evaluarea funcției renale. La pacienții cu scoruri Child-Pugh de peste 9 nu există experiență clinică.

*Vârstnici*

Vârstnicii pot fi tratați după evaluarea funcției renale și a răspunsului la tratament al tensiunii arteriale.

*Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Roxiper la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite, prin urmare, Roxiper nu este recomandat la pacienții cu vârsta sub 18 ani.

*Diferențe etnice*

La pacienții de origine asiatică a fost observată creșterea concentrațiilor sistemice de rosuvastatină.

*Polimorfism genetic*

Este cunoscut că prezența anumitor tipuri de polimorfism genetic poate determina creșterea concentrațiilor plasmatice ale rosuvastatinei. La pacienții cu astfel de tipuri cunoscute de polimorfism, se recomandă administrarea unor doze mai mici de rosuvastatină.

*Tratament concomitent*

Rosuvastatina reprezintă substrat al unor proteine de transport (de exemplu, OATP1B1 și BCRP). Riscul de miopatie (incluzând rabdomioliză) este crescut în cazul administrării concomitente a rosuvastatinei cu anumite medicamente ce pot crește concentrațiile plasmatice ale rosuvastatinei, din cauza interacțiunilor cu aceste proteine transportoare (de exemplu, ciclosporina și anumiți inhibitori ai proteazelor, inclusiv combinații de ritonavir cu atazanavir, lopinavir și/sau tipranavir. Atunci când este posibil, se recomandă luarea în considerare a unui tratament alternativ și, dacă este necesar, tratamentul cu rosuvastatină poate fi întrerupt. În situațiile în care administrarea concomitentă a acestor medicamente și rosuvastatină nu poate fi evitată, trebuie evaluat raportul beneficiu/risc al tratamentului concomitent și ajustarea cu atenție a dozelor de rosuvastatină.

## 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.

**Tabel 1: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu ROXIPER 10mg/4 mg/1,25 mg:**

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Preț maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Roxiper 10mg/4mg/1,25 mg	comprimate filmate	KRKA D.D., Novo Mesto - Slovenia	10mg/4mg/1,25mg	0.984 RON	29.54 RON	359.16 RON
Astrium 10 mg	comprimate filmate	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA BRITANIE	10 mg	0.308 RON	9.26 RON	112.42 RON
Prenessa 4 mg	Comprimate filmate	Krka Polska Sp Z.O.O. - Polonia	4 mg	0.404 RON	12.14 RON	147.46 RON
Rawel 1,5 mg	Comprimate filmate	KRKA D.D., Novo Mesto - Slovenia	1,5 mg	0.278 RON	8.35 RON	101.47 RON

**Tabel 2: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu ROXIPER 10mg/ 8mg/2,5 mg:**

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Preț maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Roxiper 10mg/8mg/2,5mg	comprimate filmate	KRKA D.D., Novo Mesto - Slovenia	10mg/8mg/2,5mg	1.459 RON	43.79	532.53



2,5mg						
Astrium 10 mg	comprimate filmate	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA BRITANIE	10 mg	0.308 RON	9.26 RON	112.42 RON
Prindex 8 mg	comprimate filmate	GLENMARK PHARMACEUTICALS SRO - REPUBLICA CEHĂ	8 mg	0.657 RON	19.72 RON	239.8 RON
Indapamid Terapia 2,5mg	comprimate filmate	TERAPIA S.A. - ROMANIA	2,5 mg	0.542 RON	16.27 RON	197.83 RON

**Tabel 3: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu ROXIPER 20mg/ 4mg/ 1,25 mg:**

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Pret maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Roxiper 20mg/4mg /1,25mg	comprimate filmate	KRKA D.D., Novo Mesto - Slovenia	20mg/4mg/1,25 mg	1.252 RON	37.56 RON	456.98 RON
Astrium 20 mg	comprimate filmate	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA BRITANIE	20 mg	0.617 RON	18.52 RON	225.2 RON
Prenessa 4 mg	Comprimate filmate	Krka Polska Sp Z.O.O. - Polonia	4 mg	0.404 RON	12.14 RON	147.46 RON
Rawel 1,5 mg	Comprimate filmate	KRKA D.D., Novo Mesto - Slovenia	1,5 mg	0.278 RON	8.35 RON	101.47 RON

**Tabel 4: Medicamentele utilizate pentru compararea costului anual al tratamentului cu ROXIPER 20mg/ 8mg/2,5 mg:**

DCI	Forma farmaceutica	Firma	Conc./UT	Preț maximal cu TVA/UT	Preț cu amănuntul per ambalaj	Costul anual al terapiei
Roxiper 20mg/8mg/1 ,25mg	comprimate filmate	KRKA D.D., Novo Mesto - Slovenia	20mg/8mg/ 1,25mg	1.759 RON	52.77 RON	642.03 RON



Astrium 20 mg	comprimate filmate	ACCORD HEALTHCARE LIMITED - MAREA BRITANIE	20 mg	0.617 RON	18.52 RON	225.2 RON
Prindex 8 mg	comprimate filmate	GLENMARK PHARMACEUTICAL S SRO - REPUBLICA CEHĂ	8 mg	0.657 RON	19.72 RON	239.8 RON
Indapamid Terapia 2,5mg	comprimate filmate	TERAPIA S.A. - ROMANIA	2,5 mg	0.542 RON	16.27 RON	197.83 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 acesteia 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. Astrium 10 mg (DCI Rosuvastatinum) comercializat in cutie cu blist. OPA-AI-PVC/AI x 30 compr. film. cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 9.26 lei.
2. Astrium 20 mg (DCI Rosuvastatinum) comercializat in cutie cu blist. OPA-AI-PVC/AI x 30 compr. film. cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 18.52 lei.
3. Prenessa 4 mg (DCI Perindoprilum) comercializat in cutie x 1 blister PVC-PE-PVDC/AI x 30 comprimate (2 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 12.14 lei.
4. Prindex 8 mg (DCI Perindoprilum) comercializat in cutie x blistere AI/AI x 30 comprimate (2 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 19.72 lei.
5. Rawel 1,5 mg (Indapamidum) comercializat in Cutie x 3 blistere din PVC-PVDC/AI x 10 comprimate filmate cu eliberare prelungită (2 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 8.35 lei.
6. Indapamida Terapia 2,5 mg (Indapamidum) comercializat in Cutie x 3 blistere AI/PVC x 10 comprimate filmate (3 ani) cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 16.27 lei.

Indicațiile menționate în RCP Astrium 10 mg si 20 mg sunt: „Adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 6 ani sau peste cu hipercolesterolemie primară (tip IIa, incluzând hipercolesterolemie familială heterozigotă) sau dislipidemie





mixtă (tip IIb), în asociere cu dieta, atunci când răspunsul la dietă și la alte metode non-farmacologice (de exemplu exerciții fizice, scădere ponderală) este inadecvat” și „Hipercolesterolemie familială homozigotă, în asociere cu dieta și alte tratamente hipolipemiante (de exemplu afereza LDL) sau dacă astfel de tratamente nu sunt adecvate.”.

Indicația menționată în RCP Prenessa 4 mg este: „Hipertensiune arterială. Tratamentul hipertensiunii arteriale.”

Indicațiile menționate în RCP Rawel este : „Hipertensiune arterială esențială.”

În Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare, cele 3 DCI aferente monocomponentelor combinației evaluate sunt incluse:

- ▶ Rosuvastatina – SUBLISTA B, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință, poziția 61.
- ▶ Indapamidum - sublista A, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 90% din prețul de referință, poziția 36.
- ▶ Perindoprilum - SUBLISTA B, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 50% din prețul de referință, poziția 41.

Cost terapie combinată Roxiper comprimate filmate 10mg/4mg/1,25 mg/UT este 0.984 lei. Costul terapiei/an cu Roxiper comprimate filmate 10mg/4mg/1,25 mg este de **359.16** lei.

Cost terapie asociată este **361.35** lei ( $0.308 \times 365 + 0.404 \times 365 + 0.278 \times 365$ ).

Cost terapie combinată Roxiper comprimate filmate 10mg/8mg/2,5mg/UT este 1.459 lei. Costul terapiei/ an cu Roxiper comprimate filmate 10mg/8mg/2,5mg este de **532.53** lei.

Cost terapie asociată este de **550.05** lei ( $0.308 \times 365 + 0.657 \times 365 + 0.542 \times 365$ ).

Cost terapie combinată Roxiper comprimate filmate 20mg/4mg/1,25mg/UT este 1.252 lei. Costul terapiei/ an cu Roxiper comprimate filmate 20mg/4mg/1,25mg este de **456.98** lei.

Cost terapie asociată este de **474.13** lei ( $0.617 \times 365 + 0.404 \times 365 + 0.278 \times 365$ ).

Cost terapie combinată Roxiper comprimate filmate 20mg/8mg/2,5mg/UT este 1.759 lei. Costul terapiei/ an cu Roxiper comprimate filmate 20mg/8mg/2,5mg este de **642.03** lei.

Cost terapie asociată este de **662.83** lei ( $0.617 \times 365 + 0.657 \times 365 + 0.542 \times 365$ ).

### 3. CONCLUZIE

Analiza de minimizare a costurilor relevă un cost al terapiei cu Roxiper 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: 22.05.2020

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