



## RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

**DCI: LIRAGLUTIDUM**

**INDICAȚIE: *tratamentul adulților cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului (metformin + insulină)***

**Data depunerii dosarului**

**20.12.2019**

**Numărul dosarului**

**9059**

**PUNCTAJ: 85/55**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Liraglutidum

1.2. DC: Victoza 6 mg/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

1.3. Cod ATC: A10BJ02

1.4. Data eliberării APP: 30.06.2019

1.5.1. Deținătorul de APP: Novo Nordisk A/S, Danemarca

1.5.2. Reprezentantul DAPP în România: Novo Nordisk Farma SRL

1.6. Tip DCI: cunoscut

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

<b>Forma farmaceutică</b>	soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
<b>Concentrație</b>	6 mg/ml
<b>Calea de administrare</b>	subcutanată
<b>Mărimea ambalajului pentru Victoza 6 mg/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut</b>	cutie x 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute x 3 ml soluție injectabilă/ stilou

1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1165/2020

<b>Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe ambalaj</b>	<b>687,48 lei</b>
<b>Prețul cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică</b>	<b>229,16 lei</b>

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP Victoza 6 mg/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

<b>Indicație terapeutică</b>	<b>Doza recomandată</b>	<b>Durata medie a tratamentului</b>
Victoza este indicat pentru tratamentul adulților cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului.	Pentru îmbunătățirea tolerabilității gastro-intestinale, doza inițială este de 0,6 mg liraglutid pe zi. După cel puțin o săptămână de tratament, doza trebuie crescută la 1,2 mg. În funcție de răspunsul clinic, după cel puțin o săptămână de tratament,	Nu este menționată durata medie a tratamentului.

este de așteptat ca unii pacienți să necesite o creștere a dozei de la 1,2 mg la 1,8 mg pentru a realiza un control glicemic mai bun.

O doză zilnică mai mare de 1,8 mg nu este recomandată.

Dacă se adaugă Victoza la o sulfoniluree sau insulină, trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree sau insulină, pentru a reduce riscul apariției hipoglicemiei.

Terapia în asociere cu sulfoniluree este valabilă numai pentru pacienții adulți.

## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

### 2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Conform raportului ce conține avizul Comisiei pentru Transparență datat 5 decembrie 2018, medicamentul liraglutidă cu DC Victoza 6 mg/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut, ca parte a terapiei de asociere cu metformin și insulină prezintă **beneficiu terapeutic important** pentru pacienții cu diabet zaharat de tip 2. Această asociere terapeutică este recomandată pacienților insuficient controlați cu metformin și insulină și care prezintă intoleranță sau contraindicații pentru utilizarea unei sulfamide hipoglicemiantă sau la care a fost înregistrat eșecul terapiei cu: insulină+ metformin + sulfamidă hipoglicemiantă.

Procentul de rambursare propus pentru medicamentul liraglutidă a fost de 65%.

### 2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Pe site-ul instituției care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Anglia, Irlanda de Nord și Țara Galilor, respectiv *National Institute for Health and Care Excellence* **nu a fost publicat** raportul de evaluare a medicamentului liraglutidă.

### 2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Raportul cu nr. 1044/15 publicat pe site-ul instituției care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Scoția, prezintă **avizul favorabil rambursării** medicamentului liraglutidă în *tratamentul adulților cu diabet zaharat de*

tip 2 în vederea obținerii controlului glicemic în asociere cu insulină bazală când aceasta, alături de nutriție și exercițiu fizic, nu oferă un control glicemic adecvat. Adăugarea liraglutidei la insulina bazală în combinație cu un alt agent anti-diabetic a fost asociată cu o reducere semnificativă a HbA1c în comparație cu placebo și cu un regim de insulină alternativă.

#### 2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Instituția care realizează evaluarea tehnologiilor medicale în Germania, respectiv Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, **nu a publicat pe site-ul oficial raportul de evaluare** a medicamentului liraglutidă.

#### 2.5. ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Comitetul Federal German **nu a publicat pe site-ul oficial** rezoluția aferentă medicamentului liraglutidă.

### 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Solicitantul a declarat că medicamentul liraglutidă este rambursat în **24** de state membre ale Uniunii Europene.

Detalii sunt prezentate în tabelul următor:

**TABEL 1: Rambursarea DCI Liraglutidum în statele membre UE**

Țara	Compensare (da/nu)	Nivel de compensare	Condiții de prescriere (inclusiv restricții) (da/nu)	Protocol de prescriere
<b>Austria</b>	Da	80 - 100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale	Date indisponibile
<b>Belgia</b>	Da	80 - 100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale și fără combinație cu insulina	Date indisponibile
<b>Bulgaria</b>	Da	80 - 100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale	Date indisponibile
<b>Cehia</b>	Da	<80%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale, inclusive TZD și DPP4	Date indisponibile
<b>Cipru</b>	Nu			Date indisponibile
<b>Croația</b>	Da	80 -100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale	Date indisponibile
<b>Danemarca</b>	Da	80 -100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu antidiabetice	Date indisponibile



			orale, inclusive DPP4/SGLT2 la decizia medicului	
<b>Estonia</b>	Da	<80%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 3 antidiabetice orale	Date indisponibile
<b>Finlanda</b>	Da	<80%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale sau insulin bazală	Date indisponibile
<b>Franta</b>	Da	80 -100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 1 sau 2 antidiabetice orale	Date indisponibile
<b>Germania</b>	Da	80 -100%	Date indisponibile	Date indisponibile
<b>Grecia</b>	Da	80 -100%	Utilizare după lipsa de rezultate în monoterapie: la pacienții la care utilizarea de metformină este considerate inadecvată datorită intoleranței sau contraindicațiilor	Date indisponibile
<b>Ungaria</b>	Da	<80%	Utilizare după lipsa de rezultate cu metformină, asociere metformină+sulfamidă	Date indisponibile
<b>Irlanda</b>	Da	80 -100%	Fara restricții	Date indisponibile
<b>Italia</b>	Da	80 -100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu tratament hipoglicemiant actual la doza maximă, după schimbări în stilul de viață și risc de hipoglicemii severe	Date indisponibile
<b>Letonia</b>	Da	<80%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale și după exenatidă	Date indisponibile
<b>Lituania</b>	Da		Date indisponibile	Date indisponibile
<b>Luxemburg</b>	Da	80- 100%	Fara Restricții	Date indisponibile
<b>Malta</b>	N/A			Date indisponibile
<b>Marea Britanie</b>	Da	80 - 100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu antidiabetice orale, inclusive metformină, sulfamidă, TZD, DPP4/SGLT2	Date indisponibile
<b>Olanda</b>	Da	80 - 100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu 2 antidiabetice orale la doza maxima tolerate + IMC ≥ 35, sau controlat insuficient cu ≥ 3 luni de insulin bazală + metformină + IMC ≥ 30	Date indisponibile
<b>Polonia</b>	Nu			Date indisponibile
<b>Portugalia</b>	Da	80 - 100%	Date indisponibile	Date indisponibile



<b>Slovenia</b>	Da	80 - 100%	Date indisponibile	Date indisponibile
<b>Slovenia</b>	Da	80 - 100%	Date indisponibile	Date indisponibile
<b>Spania</b>	Da	80- 100%	Date indisponibile	Date indisponibile
<b>Suedia</b>	Da	80 - 100%	Utilizare după lipsa de rezultate cu metformină, sulfamidă, insulină, sau în cazul în care acestea nu sunt adecvate	Date indisponibile

#### 4. COSTUL TERAPIEI

Având în vedere creșterile de doză în cazul terapiei cu Victoza amintite în RCP, pentru efectuarea calcului terapiei am luat în considerare 2 situații:

- 1) administrarea unei doze inițiale de 0,6 mg/zi timp de 7 zile, urmată de administrarea unei doze de 1,2 mg pentru 358 de zile.
- 2) administrarea unei doze inițiale de 0,6 mg/zi timp de 7 zile, ulterior, pentru încă 7 zile administrarea unei doze de 1,2 mg, urmată de creșterea dozei la 1,8 mg/zi pentru 351 de zile.

În acest context, costul anual al terapiei cu Victoza este de **5.522,756 lei** (8 cutii x 687,48 lei), în cazul aplicării primei scheme de tratament și respectiv de **8.249,76 lei** (12 cutii x 687,48 lei), în cazul aplicării celei de-a doua scheme terapeutice.

Solicitantul a propus drept comparator pentru liraglutidă, medicamentul cu DCI Exenatidum. Acest medicament este menționat în H.G. nr. 720/2008 actualizat la poziția nr. 26, în Programul național de diabet zaharat, cuprins în SECȚIUNEA C2 „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc,, din SUBLISTA C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%,,. Exenatida aparține clasei de medicamente analogi ai peptidului 1 asemănător glucagonului (GLP-1), clasă de care aparține și medicamentul evaluat.

Medicamentele incluse în Programul național de diabet zaharat sunt prezentate în tabelul următor:

<b>P5: Programul național de diabet zaharat</b>		
<b>Tratamentul medicamentos al bolnavilor cu diabet zaharat</b>		
1.	Insulinum umane	A10AB01
2.	Insulinum lispro**	A10AB04
3.	Insulinum aspart**	A10AB05
4.	Insulinum glulizina**	A10AB06
5.	Insuline umane	A10AC01
6.	Insulinum lispro**	A10AC04



7.	Insuline umane	A10AD01
8.	Insulinum lispro**	A10AD04
9.	Insulinum aspart**	A10AD05
10.	Insulinum glargine**	A10AE04
11.	Insulinum detemir**	A10AE05
12.	Metforminum	A10BA02
13.	Buforminum	A10BA03
14.	Glibenclamidum	A10BB01
15.	Tolbutamidum	A10BB03
16.	Glipizidum	A10BB07
17.	Gliquidonum	A10BB08
18.	Gliclazidum	A10BB09
19.	Glimepiridum	A10BB12
20.	Combinatii (glibenclamidum + metforminum)	A10BD02
21.	Combinatii (pioglitazonum + metforminum)**	A10BD05
22.	Acarbosum	A10BF01
23.	Pioglitazonum**	A10BG03
24.	Sitagliptinum**	A10BH01
25.	Repaglinidum	A10BX02
26.	Exenatidum**	A10BJ01
27.	Benfotiaminum	A11DA03
28.	Combinatii**	A11DBN1
29.	Glucagonum	H04AA01
30.	Combinatii (sitagliptinum + metforminum)**	A10BD07
31.	Saxagliptinum**	A10BH03
32.	Combinatii (saxagliptinum+metforminum)**	A10BD10
33.	Dapagliflozinum**	A10BX09
34.	Vildagliptinum** (cpr. 50 mg)	A10BH02
35.	Lixisenatidum**	A10BX10
36.	Combinatii (vildagliptinum + metforminum)**	A10BD08
37.	Combinatii (saxagliptin + dapagliflozinum)**	A10BD21
38.	Combinatii (insulinum glargine + lixisenatidum)**	A10AE54
39.	Dulaglutidum**	A10BJ05
40.	Empagliflozinum**	A10BK03
41.	Liraglutidum**	A10BJ02
42.	Insulinum degludec**	A10AE06
43.	Semaglutidum**	A10BJ06

Conform prevederilor O.M.S./CNAS nr. 1301/500/2008 actualizat, indicația pentru care medicamentul cu DCI Exenatidum este rambursat este următoarea: „*Exenatidum este indicată în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la pacienți adulți, cu vârsta de 18 ani și peste, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu alte medicamente hipoglicemizante, inclusiv cu insulină bazală, când terapia folosită, împreună cu dietă și exercițiu fizic nu asigură un control glicemic adecvat.*”

1. în terapia dublă în asociere cu:



- metformina, la pacienții cu glicemia insuficient controlată, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în doza maximă tolerată în monoterapie sau în asociere

- un derivat de sulfoniluree la pacienții care prezintă intoleranță la metformină sau pentru care metformina este contraindicată, glicemia fiind insuficient controlată deși măsurile de respectare a stilului de viață și administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doza maximă tolerată au fost aplicate de cel puțin 3 luni.

2. în terapia triplă:

- la pacienți cu DZ tip 2 la care, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în asociere cu derivați de sulfoniluree, dapagliflozin, în doze maxime tolerate.

3. Exanatidum este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2 ca tratament adjuvant la insulină bazală, cu sau fără metformin și/sau pioglitazonă la adulții peste 18 ani, la care nu s-a obținut un control glicemic adecvat cu aceste medicamente,,

Iar tratamentul cu EXANATIDUM „poate fi inițiat:

- Cu 5 μg exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi, în continuare BID, timp de cel puțin o lună, pentru a îmbunătăți tolerabilitatea. Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 μg BID pentru formă cu administrare zilnică pentru a îmbunătăți și mai mult controlul glicemic.

- sau, în funcție de profilul pacientului, medicul poate opta pentru formă cu eliberare prelungită de 2 mg cu administrare săptămânală.

EXANATIDUM se poate administra oricând în perioada de 60 minute dinaintea mesei de dimineață și de seară (sau a celor două mese principale ale zilei, separate printr-un interval de aproximativ 6 ore sau mai mult).

EXANATIDUM nu trebuie administrată după mese. Dacă o injecție a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Există și varianta cu administrare săptămânală/eliberare prelungită a 2 mg de exenatidă.

Administrarea se face în aceeași zi din săptămână de fiecare dată.

Fiecare doză trebuie administrată ca injecție subcutanată în coapsă, abdomen sau partea superioară a brațului,,

Amintim că există 2 denumiri comerciale aferente DCI Exenatidum: Bydureon 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită și Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut și respectiv Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut.





Indicațiile aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului pentru medicamentul Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut și Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut sunt:

„Byetta este indicat în tratamentul diabetului zaharat tip 2, în asociere cu: - metformin - derivați de sulfoniluree - tiazolidindione - metformin și un derivat de sulfoniluree - metformin și o tiazolidindionă la adulții care nu au realizat control glicemic adecvat cu dozele maxime tolerate ale acestor tratamente orale.

Byetta este, de asemenea, indicat ca tratament adjuvant la insulină bazală, cu sau fără metformin și / sau pioglitazonă la adulții la care nu s-a obținut un control glicemic adecvat cu aceste medicamente,,

Indicațiile aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului pentru medicamentul Bydureon 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită sunt:

„ Bydureon este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la pacienți adulți, cu vârsta de 18 ani și peste, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu alte medicamente hipoglicemice, inclusiv cu insulină bazală, când terapia folosită, împreună cu dietă și exercițiu fizic nu asigură un control glicemic adecvat,,

Prin urmare, medicamentul cu DCI Exenatidum reprezintă un comparator adecvat pentru DCI Liraglutidum, fiind respectate prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, ultima actualizare fiind datată 25.01.2018.

Menționăm că pentru efectuarea calculului terapiilor au fost luate în considerare prețurile medicamentelor prevăzute în Ordinul Ministrului sănătății nr. 1165 din 07.07.2020, publicat și completat prin O.M.S. nr. 1331 din data de 01.08.2020.

**DCI Exenatidum (DC: Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut și DC: Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut)**

Conform RCP Byetta 5 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut și RCP Byetta 10 micrograme soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut:

„Tratamentul cu exenatidă cu eliberare imediată (Byetta) trebuie inițiat cu 5 μg exenatidă per doză, administrate de două ori pe zi (BID) timp de cel puțin o lună, pentru a îmbunătăți tolerabilitatea.

Ulterior, doza de exenatidă poate fi crescută la 10 μg BID pentru a îmbunătăți și mai mult controlul glicemic. Dozele mai mari de 10 μg BID nu sunt recomandate. Exenatidă cu eliberare imediată este disponibilă ca exenatidă 5 μg sau 10 μg per doză, stilou injector (pen) preumplut.



Exenatidă cu eliberare imediată se poate administra oricând în perioada de 60 minute dinaintea mesei de dimineață și de seară (sau a celor două mese principale ale zilei, separate printr-un interval de aproximativ 6 ore sau mai mult). Exenatida cu eliberare imediată nu trebuie administrat după mese. Dacă o injecție a fost omisă, tratamentul trebuie continuat cu următoarea doză programată.

Exenatidă cu eliberare imediată este recomandat la pacienții cu diabet zaharat tip 2 tratați deja cu metformin, o sulfoniluree, pioglitazonă și/sau insulină bazală. Se poate continua utilizarea exenatida cu eliberare imediată atunci când o insulină bazală se adaugă la tratamentul preexistent.

Atunci când se adaugă exenatidă cu eliberare imediată la terapia existentă cu metformin și/sau pioglitazonă, poate fi continuată administrarea dozei curente de metformin și/sau pioglitazonă, dat fiind că nu se anticipează risc crescut de hipoglicemie, în comparație cu administrarea metforminei sau pioglitazonă în monoterapie.

Atunci când exenatidă cu eliberare imediată se adaugă la terapia cu sulfoniluree, trebuie luată în considerare reducerea dozei de sulfoniluree, pentru a reduce riscul de hipoglicemie.

Atunci când exenatidă cu eliberare imediată este utilizat în asociere cu insulina bazala, doza de insulină bazală trebuie să fie reevaluată. La pacienții cu risc crescut de hipoglicemie trebuie luată în considerare reducerea dozei de insulină bazală,,

Conform O.M.S. nr. 1165/2020,

- medicamentul cu DC Byetta 10 µg/ doză este condiționat în cutie x 1 stilou injector (pen) preumplut (60 doze) având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 401,57 lei.
- medicamentul cu DC Byetta 5 µg/ doză este condiționat în cutie x 1 stilou injector (pen) preumplut (60 doze) având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 271,83 lei.

Costul anual al terapiei cu Byetta este de **4.756,028 lei** (335 x 401,57/30 + 271,83).

**DCI Exenatidum (DC Bydureon 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită și DC Bydureon 2 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut)**

Conform RCP Bydureon 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită și RCP Bydureon 2 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut „Doza recomandată este de 2 mg exenatidă o dată pe săptămână,,

Conform O.M.S. nr. 1165/2020,

- Medicamentul cu DC Bydureon 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită este condiționat în ambalaj x 4 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu doză unică, având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 444,87 lei.



- medicamentul cu DC Bydureon 2 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut este condiționat în ambalaj x 4 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu doză unică (BCise) având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 451,28 lei.

Prin urmare, **costul anual al terapiei cu Bydureon 2 mg** suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut este de **5882,75 lei** (365x 451,28 /28).

#### **DCI Metforminum (DC Metformin Arena 850 mg)**

Dintre medicamentele listate în O.M.S. nr. 1165/2020 cu DCI Metforminum având concentrația de 850mg, prețul cu amănuntul maximal cu TVA cel mai mic este atribuit medicamentului cu DC Metformin Arena 850 mg, care este condiționat în cutie x 6 blist. Al/PVC x 10 comprimate (preț per cutie =7,33 lei; 0,1221 lei/cp).

În RCP Metformin Arena 850 mg, sunt precizate următoarele recomandări de administrare:

*„Dozele inițiale recomandate sunt de 425 – 850 mg clorhidrat de metformină (1/2 – 1 comprimat METFORMINĂ ARENA 850 mg) pe zi. În cazul în care răspunsul glicemic nu este satisfăcător, doza zilnică se crește treptat, sub supraveghere medicală atentă, la intervale de câteva zile până la 2 săptămâni, până la atingerea dozei eficiente. Doza recomandată este cuprinsă între 850 - 2550 mg clorhidrat de metformină (1 – 3 comprimate METFORMINĂ ARENA 850 mg) administrată fracționat, de 2 – 3 ori pe zi. Doza maximă recomandată este de 3 comprimate METFORMINĂ ARENA 850 mg pe zi,,*

Pentru efectuarea costului anual al terapiei cu metformin s-a considerat doza de 850 x2 mg/zi ca fiind doza zilnică recomandată. **Costul anual al terapiei cu metformin este 89,18 lei** (365x7.33/30).

#### **DCI Insulinum detemir (Levemir Penfill 100 unități/ml)**

Dintre medicamentele listate în O.M.S. nr. 1165/2020 cu DCI Insulinum detemir prețul cu amănuntul maximal cu TVA cel mai mic este atribuit medicamentului cu DC Levemir Penfill 100 unități/ml care este condiționat în cutie x 5 cătușe x 3 ml (2 ani; după prima utilizare: 6 săptămâni), având prețul de 275,69 lei.

Conform RCP Levemir Penfill 100U/ml,

- „, În situațiile în care Levemir este administrat în combinație cu medicamente antidiabetice orale sau este adăugat la agoniști de receptor GLP-1, se recomandă ca Levemir să fie administrat o dată pe zi, inițial într-o doză de 0,1 - 0,2 unități/kg sau de 10 unități la pacienți adulți. Doza de Levemir trebuie ajustată în concordanță cu necesitățile pacientului.

- 1 cartuș conține 3 ml echivalent cu 300 unități. ,,

Considerând doza de 10 UI/zi ca fiind doza zilnică recomandată, costul anual al terapiei cu insulină este 670,84 lei (55,138x 365x 10/300).

#### **Exenatidum + Metforminum + Insulinum detemir**

Costul anual al triplei terapii **Bydureon 2 mg** suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în stilou injector (pen) preumplut + **Metformin Arena 850 mg comprimate** + **Levemir Penfill 100U/ml** este **6642,77 lei**.



### Liraglutidum + Metforminum + Insulinum detemir

Costul anual al triplei terapii Victoza 6 mg/ml soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut + Metformin Arena 850 mg comprimate + Levemir Penfill 100U/ml este **6282,776 lei** (corespunzător schemei 1 de tratament) și de **9009,78 lei** (corespunzător schemei 2 de tratament).

Așadar, impactul bugetar determinat de administrarea medicamentului cu DCI Liraglutidum este negativ în cazul primei scheme de tratament (- 5,419%) și pozitiv (+ 35,63%) în cazul aplicării celei de-a doua scheme de tratament.

## 5. PUNCTAJ

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
<b>1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)</b>	
1.1 HAS –Beneficiu terapeutic important	15
<b>2. ETM bazată pe cost-eficacitate</b>	
2.1.1. NICE – raportul de evaluare nu a fost publicat 2.1.2. SMC – acceptat pentru utilizare	15
2.2. IQWIG / G-BA- rapoarte de evaluare nepublicate	0
3. Statutul de compensare în statele membre ale UE pentru DCI Liraglutidum : 24 de state membre ale UE rambursează acest medicament	25
<b>4. Costul terapiei</b>	
Impact bugetar negativ în cazul aplicării primei scheme de tratament	30
Impact bugetar pozitiv în cazul aplicării celei de-a doua scheme de tratament	0
<b>TOTAL</b>	<b>85/55</b>

## 6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, cu ultima actualizare din anul 2018, medicamentul cu **DCI Liraglutidum** indicat pentru „ *tratamentul adulților cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice în asociere cu alte medicamente utilizate pentru*



*tratamentul diabetului ,, respectiv metformin + insulină a întrunit punctajul de includere 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, în condițiile aplicării primei scheme de tratament pacienților insuficient controlați cu metformin și insulină, care prezintă intoleranță sau contraindicații pentru utilizarea unei sulfamide hipoglicemizante sau la care a fost înregistrat eșecul terapiei cu: insulină+ metformin + sulfamidă hipoglicemizantă.*

## 7. RECOMANDĂRI

Recomandăm actualizarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu DCI Liraglutidum respectându-se mențiunea de la punctul 6. Concluzii.

Raport finalizat in data de:18.08.2020

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