



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

RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

LINAGLIPTINUM + METFORMINUM

INDICAȚIA: DIABET ZAHARAT TIP II

Data de depunere dosar	13.08.2014
Numar dosar	3118

PUNCTAJ: 77



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

1. DATE GENERALE

1.1. DCI: **LINAGLIPTINUM + METFORMINUM**

1.2. DC: **JENTADUETO 2,5 mg/850 mg comprimate filmate**

JENTADUETO 2,5 mg/1000 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: A10BD11

1.4 Data eliberării APP : 20/07/2012

1.5. Detinatorul de APP : **BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, GERMANIA**

1.6. Tip DCI: nou

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

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrația	2,5 mg/850 mg comprimate filmate 2,5 mg/1000 mg comprimate filmate
Calea de administrare	Administrare orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 30 blistere perforate pentru eliberarea unei unitati dozate formate din folie de Al si o folie din PVC/policlorura de trifluoretilen/PVC x 1 comprimat filmat

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	122,76 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	4,09 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

1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnică medie (DDD)	Durata medie a tratamentului conform RCP
Tratamentul pacienților adulți cu diabet zaharat de tip II. ▪ Jentaducto este indicat în combinație cu o sulfoniluree (de exemplu tratament cu triplă combinație) ca un adjuvant la dietă și exerciții fizice la pacienți adulți la care controlul glicemiei nu se realizează adecvat numai prin administrarea dozei maxime tolerate de metformină și sulfoniluree.	1 cpr.film. de 2,5 mg/850 mg X 2/zi	1 cpr.film. de 2,5 mg/1000mg x 2 ori /zi	Doza de tratament antihiperglicemic cu Jentaducto trebuie stabilită individual, pe baza regimului curent al pacientului, a eficienței și toleranței și nu trebuie să depășească doza zilnică maximă recomandată de 5 mg linagliptin plus 2000 mg clorhidrat de metformină.	Boală cronică.

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Raportul HAS (2012) menționează beneficiul terapeutic important (SMR I) adus prin schema de triplă terapie care cuprinde combinația linagliptinum/metforminum în asociere cu o sulfoniluree pentru pacienți adulți diagnosticați cu diabet zaharat tip II, la care controlul glicemiei nu se realizează adecvat numai prin administrarea dozei maxime tolerate de metforminum și sulfoniluree.

2.2. NICE

Nu există raport NICE referitor la medicamentul linagliptinum.





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

SMC

Conform raportului SMC (841/13), utilizarea combinației linagliptinum/metforminum în asociere cu o sulfoniluree este permisă de către NHS Scotland în tripla terapie a diabetului zaharat tip II, cu restricția de a se folosi numai la pacienții la care medicamentele și dozele (din combinația linagliptinum/metforminum) sunt potrivite.

2.3. IQWIG/GB-A

Conform concluziilor raportului IQWIG (A11-19) și a rezoluției GBA (29.03.2012), medicamentul linagliptinum în combinație cu metforminum și în asociere cu o sulfoniluree a fost evaluat din punct de vedere al beneficiului terapeutic și acceptat a fi utilizat fără restricții în tratamentul diabetului zaharat tip II. Studiile desfășurate nu au demonstrat beneficiul suplimentar adus de această asociere față de terapia actuală.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 16 țări ale Uniunii Europene

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Solicitantul menționează că nu există medicament comparator pe lista 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, SUBLISTA C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%”, SECȚIUNEA C2 "DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații incluși în programele naționale de sănătate cu scop curativ în tratamentul ambulatoriu și spitalicesc ", P5 "Programul național de diabet zaharat".

Alte opțiuni terapeutice care se regăsesc în lista P5 "Programul național de diabet zaharat" sunt:

1. Sitagliptinum
2. Exenatidum
3. Pioglitazonum
4. Combinații (rosiglitazonum + metforminum)

Solicitantul nu respectă prevederile OMS 861/2014 privind alegerea comparatorului.





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

Au fost evaluate costurile lunare ale triplei terapii cu Jentadueto și o sulfoniluree (glimepiridum) față de costurile lunare ale schemelor de tratament: linagliptinum + metforminum + glimepiridum, respectiv sitagliptinum + metforminum + glimepiridum.

Jentadueto

Medicamentul **Jentadueto 2,5 mg/850 mg și 2,5 mg/1000 mg comprimate filmate (Boehringer Ingelheim - Germania)** se află condiționat în cutii cu blistere din Al/PVC/policlorura de trifluoretilen/PVC x 30 comprimate filmate care costă 122,76 RON.

Conform indicațiilor din RCP medicamentul se administrează în doze de 2,5 mg linagliptinum x 2/zi plus doza de metforminum. Doza zilnică maximă recomandată este de 5 mg linagliptin plus 2000 mg metforminum. Costul zilnic al terapiei este de 8,18 RON.

Costul anual al terapiei cu Jentadueto (administrat 2 comprimate filmate pe zi) este de 2977,52 RON.

Glimepiridum

Medicamentul **Glimepiridă Antibiotice 1 mg (Antibiotice S.A.-România)** se comercializează sub formă de cutie x 3 blistere din PVC/Al x 10 comprimate filmate care are un preț de 4,16 RON.

Conform RCP-ului doza inițială este 1 mg glimepiridă pe zi (0,14 RON/zi). În cazul în care nu se obține un control satisfăcător al bolii, doza trebuie crescută pe baza controlului glicemic, în etape cu un interval de circa 1-2 săptămâni între ele, până la 2, 3 sau 4 mg glimepiridă pe zi.

O doză mai mare de 4 mg glimepiridă pe zi determină rezultate mai bune doar în cazuri excepționale.

Doza maximă recomandată este 6 mg glimepiridă pe zi.

Costul tratamentului cu 4 mg de glimepirid pe zi este de 0,56 RON. Iar anual acesta ajunge la 203,84 RON.

Linagliptinum

Medicamentul **Linagliptinum (Trajenta 5 mg–Boehringer Ingelheim International GmbH - Germania)** se află condiționat sub formă de cutie x blister Al/Al x 30 comprimate filmate care costă 219,40 RON (7,31RON/comprimat).

Conform indicațiilor din RCP se administrează în doze de 5 mg o dată pe zi, în orice moment al zilei.

Costul anual al monoterapiei cu Linagliptinum este 2660,84 RON.

Sitagliptinum

Januvia 100 mg (MERCK SHARP & DOHME LTD - MAREA BRITANIE)- se comercializează sub formă de cutie x 2 blistere PVC/PE/PVDC/Al x 14 comprimate filmate având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 196,24 RON. Conform RCP-ului, Januvia se administrează în doză de 100 mg administrată o dată pe zi.

Costul anual al monoterapiei cu Januvia este de aproximativ 2548 RON/an.

Dubla terapie Sitagliptinum + Metforminum costă aproximativ 2679,04 RON/an.



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

Din compararea costurilor lunare ale schemelor de biterapie pentru diabetul zaharat tip II, se poate observa că valorile sunt apropiate, prețul în cazul asocierii sitagliptin și metformin fiind cu aproximativ 4,9% mai mic decât în cazul combinației Jentaducto.

Metforminum

S-a folosit Metforminum (**Metforminum Bluefish AB- Suedia**) – cutie x blistere din PVC/PVDC/Al x 20 cpr.filmate care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 1,86 RON.

Conform RCP-ului pentru Metformin doza initial uzuală este de 500 mg sau 850 mg de 2 sau 3 ori pe zi. După 10-15 zile doza trebuie ajustată în funcție de valorile glicemiei. Doza maxima recomandată este de 3 grame de metformină zilnic administrate fracționat în 3 prize/zi.

Costul zilnic al tratamentului cu metformin este de aproximativ 0,18 RON, iar cel anual, 131,04 RON.

Anual s-ar plăti aproximativ 3181,36 RON pentru tripla terapie cu Jentaducto și glimepiridum, iar pentru asocierile de monoterapii, 2995,72 RON/lună (în cazul linagliptinului), respectiv 2882,88 RON (pentru sitagliptin).

Din compararea costurilor celor două scheme de triplă terapie se poate observa că prețul în cazul schemei terapeutice linagliptinum + metforminum + glimepiridum este cu 3,8 % mai mic decât al asocierii Jentaducto + glimepiridum, iar în cazul sitagliptinului prețul este cu 9,84% mai avantajos (în defavoarea asocierii Jentaducto + glimepiridum).

5. PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS – BT 1 – major/importanț	15	37
1.2. NICE – Nu există raport SMC - recomandare cu restricții	7	
1.3 IQWIG/GB-A – Recomandare pozitivă fără restricții	15	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 25 țări	25	25
3. Costurile terapiei – impact bugetar neutru față de comparator	15	15
TOTAL PUNCTAJ		77 PUNCTE



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

6. CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, asocierea Jentaducto și o sulfoniluree **întrunește** punctajul de **admitere condiționată** în Lista 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, dar, deoarece nu există comparator care să corespundă criteriilor OMS 861/2014, **nu poate fi propusă o rezoluție privind admiterea condiționată.**

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu
