



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

## PROCES VERBAL

încheiat pentru Ședința Comisiei pentru soluționarea  
contestațiilor depuse în conformitate cu prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu  
modificările și completările ulterioare, desășurată în data de 14.03.2024

### Comisia pentru soluționarea contestațiilor

**Președinte:** Daniela Lobodă, medic primar, Direcția Proceduri Europene, din cadrul  
A.N.M.D.M.R.

**Membri:** Roxana Dondera, Farm. Pr., Director Direcția Farmacovigilență și Managementul  
Riscului din cadrul A.N.M.D.M.R.

Oana Ingrid Mocanu, Director General Adjunct– Medic Șef, C.N.A.S.

Florin Lăzăroi, Director Direcția Farmaceutică Clawback Cost Volum, C.N.A.S.

Adrian Stelian Dumitru, Consilier Principal, Direcția Farmaceutică și Dispozitive  
Medicale Ministerul Sănătății

### Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:

1. Nona Chiriac, medic, Director General Novartis
2. Dan Minoiu avocat, reprezentant al companiei Novartis
3. Alexandru Diniță, Director Medical Novartis
4. Livia Bucățică, Value & Access Lead Cardiology

### Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:

Felicia Ciulu – Costinescu, Dr. Farm. Pr., Coordonator DETM

Mihaela Lavinia Popescu, medic sp.

Cristina Ligia Tuțu, Farm., Expert gr. IA

Alina Loredana Mălăescu, medic primar

Sorin Cornel Mititelu, medic specialist

**Subiect:** *Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 469 / 09.05.2023 de  
neincludere în Listă a medicamentului cu DCI Combinații (Sacubitrilum+Valsartanum)  
afereză dosarului cu nr. 17303/ 25.11.2022, și discutarea măsurilor agreeate în  
precedenta ședință de soluționare a contestației care s-a desășurat în data de 14.12. 2023*

**DCI:** Combinații (Sacubitrilum+Valsartanum)

**DC:** Entresto 24 mg/26 mg comprimate filmate

Entresto 49 mg/51 mg comprimate filmate

Entresto 97 mg/103 mg comprimate filmate



**INDICAȚIE:** Entresto este indicat la pacienții adulți în tratamentul insuficienței cardiace simptomatice cronice, cu fracție de ejeție redusă.

În deschidere doamna Coordonator DETM Felicia Ciulu-Costinescu amintește denumirea medicamentului, nr. și data Deciziei, indicația medicamentului supus evaluării.

Doamna Coordonator DETM precizează că Decizia de neincluere a fost emisă pentru indicația solicitată în formularul de cerere, respectiv „*Entresto este indicat la pacienții adulți în tratamentul insuficienței cardiace (IC) simptomatice cronice, cu fracție de ejeție redusă*, iar motivul neincluzerii a fost reprezentat de faptul că au fost identificați comparatori în rapoartele HAS și G-BA care au îndeplinit cerințele din OMS nr. 861/2014 actualizat privind comparatorul.

Doamna Dr. Nona Chiriac precizează că Entresto este un medicament care are un istoric îndelungat, aprobarea EMA a fost în 2015, și prin urmare se apropie expirarea patentului acestui medicament, care a demonstrat ameliorarea calității vieții și a mortalității pacienților, așa cum reiese și din adresa Comisiei. În formularul de cerere depus în cadrul dosarului a fost menționată la punctul 7 indicația din RCP, însă, pe pagina următoare, a fost specificată solicitarea de evaluare a medicamentului Entresto în vederea includerii necondiționate în Listă pentru subindicația: „*Entresto ca singura alternativă de tratament la pacienții cu insuficiență cardiacă simptomatică cronică, cu fracție de ejeție redusă care rămân simptomatici în ciuda tratamentului cu inhibitori ai sistemului renina angiotensina aldosteron sau sartani*. Acest aspect a fost specificat și în contestația care a fost formulată la Decizia obținută de la ANMDMR și a fost susținută și în precedenta ședință de contestații cu toate argumentele legale și clinice care au fost identificate de companie. Conform opiniei Comisiei de cardiologie din cadrul Ministerului Sănătății și opiniei Societății de Cardiologie din România (SCR), Entresto reprezintă singura alternativă de tratament pentru subgrupul populațional amintit. Au fost expuse în cadrul ședinței de contestație anterioare o serie de argumente care sunt disponibile și pentru această ședință de contestație. Principalul argument este acela că Entresto este parte a unei terapii combinate cu 4 piloni, iar pentru acest segment populațional, Entresto reprezintă singura alternativă terapeutică.

Domnul dr. Alexandru Diniță precizează că sunt 2 discuții în cadrul acestui context: o discuție de fond și o discuție de formă. Ce s-a prezentat până acum este discuția de formă, privind indicația medicamentului.

Doamna Președinte a Comisiei pentru Soluționarea Contestațiilor, Dr. Daniela Lobodă precizează că indicația solicitată pentru a fi evaluată trebuie menționată clar în formularul de cerere. Pe acest formular a fost menționată întreaga indicație terapeutică și prin urmare





evaluatorul a luat în considerare în evaluare întreaga indicație terapeutică. Evaluatorii au același standard de evaluare pentru toate medicamentele.

Domnul dr. Alexandru Diniță precizează că este mai important să fie discutat aspectul legat de formă pentru că fondul problemei a fost înțeles.

Domnul Dan Minoiu avocat, precizează că în formularul de cerere la punctul 7 a fost specificată indicația terapeutică menționată în RCP, ulterior, în cadrul aceluiași document a fost explicat faptul că se dorește evaluarea unui subgrup populațional, reprezentat de pacienți care rămân simptomatici, suferă de insuficiență cardiacă cu fracție de ejecție redusă și au fost tratați anterior cu IECA sau sartani. Pentru acest subgrup populațional, confirmat și de către Comisia de la MS cât și de către SCR, s-a depus cererea. Dpdv formal, compania consideră că informația a fost inclusă în dosar de la început și nu este o informație nouă. Nu a fost o completare la dosar.

Doamna Președinte a Comisiei pentru Soluționarea Contestațiilor, Dr. Daniela Lobodă precizează că nu trebuie învinuiți evaluatorii și reiterează că evaluatorii au același standard de evaluare pentru toate medicamentele.

Doamna Coordonator DETM precizează că indicația solicitată de companie pentru a fi evaluată trebuie precizată clar în formularul de cerere, pentru că altfel sunt create confuzii.

Doamna Președinte a Comisiei pentru Soluționarea Contestațiilor, Dr. Daniela Lobodă apreciază că dacă nu este menționată clar indicația în formularul de cerere, tehnic vor fi generate unele probleme pentru că toată indicația este în cost-volum, iar dacă se îngustează indicația se va pierde contractul cost-volum și sunt pași procedurali ulteriori care vor afecta compania. Pentru a nu exista incertitudini în interpretare, DETM a solicitat opinia Comisiei de specialitate a Ministerului Sănătății în timpul evaluării, însă până la finalizarea evaluării ANMDMR nu a primit niciun răspuns. Ca urmare a procesului verbal al ședinței de soluționare a contestației de anul trecut, a fost emisă o nouă adresă către Comisia de specialitate Cardiologie a Ministerului Sănătății. Răspunsul acesteia este următorul: *„Ca urmare a solicitării dvs. din data de 10.01.2024 referitoare la contestația depusă de compania Novartis la Decizia Președintelui ANMDMR nr. 469 / 09.05.2023 punctul de vedere al Comisiei de Cardiologie este următorul: În conformitate cu ghidul Societății Europene de cardiologie pentru managementul insuficienței cardiace publicat în 2021 și actualizării punctuale a aceluiași ghid publicat în 2023, combinația sacubitril-valsartan este singura alternativă terapeutică cu beneficii suplimentare clar demonstrate pentru pacienții cu IC cu fracție de ejecție redusă care rămân simptomatici sub tratament cu IECA sau sartani.*



Celelalte clase terapeutice menționate în document, beta blocantele, agoniștii de receptori mineralocorticoizi, inhibitori de SGLT2, reprezintă o medicație cu beneficii adiționale asupra morbidității care trebuie în mod obligatoriu asociată tratamentului IC dar care nu înlocuiesc ca și beneficii combinația sacubitril valsartan. În josul paginii este declarat conflictul de interese. Din cei 13 membri ai comisiei, 3 membri nu au conflict de interese, restul membrilor având conflict de interese. Conform O.M.S. nr. 861/2014, Decizia Comisiei de Specialitate este consultativă, nu obligatorie, însă, nici recomandarea Comisiei și nici recomandările ghidului nu pot fi ignorate. Într-adevăr insuficiența cardiacă este o boală cu o morbiditate crescută, speranța de viață la pacienții necontrolați medicamentos, este doar de 5 ani. Cei 4 piloni sunt statuați, ei au crescut supraviețuirea și este bine ca pacienții să beneficieze de terapie. Pe de altă parte, IECA nu poate lipsi din tratament. Este o alegere de primă intenție. Puțini pacienți nu sunt controlați medicamentos. Din lotul mare de pacienți, un grup restrâns nu sunt controlați medicamentos prin IECA/sartani și pentru aceștia este recomandată combinația sacubitril-valsartan. Pentru acest subgrup populațional, Entresto este singura alternativă.

Doamna Dr. Oana Ingrid Mocanu precizează că în protocolul terapeutic și în contract sunt incluși atât pacienți care rămân simptomatici sub IECA cât și pacienți de novo, care nu pot să primească tratament cu IECA. În situația în care se va acorda Decizie de includere necondiționată, doar pentru subgrupul de pacienți care rămân simptomatici, sub IECA, populația de pacienți de novo nu va fi inclusă. În această situație, fie compania Novartis va încerca să susțină pacienți de novo printr-un protocol, fie după includerea necondiționată a medicamentului în HG 720/2008 actualizat, Comisia va trebui să reevalueze protocolul și să scoată pacienții din novo din protocolul actual. Compania Novartis și-a exprimat, însă, disponibilitatea să încheie un protocol cu CNAS în condițiile în care va fi o Decizie de includere necondiționată, urmând să fie negociate între CNAS și Novartis anumite condiții din protocol pentru a susține și pacienții de novo care ar fi excluși prin emiterea Deciziei de includere necondiționată. Astfel, soluția de încheiere a unui protocol între CNAS și Novartis ar fi cea mai bună.

Doamna Dr. Nona Chiriac precizează că nu există date privind numărul de pacienți din România de novo și numărul de pacienți care rămân simptomatici sub IECA pentru care tratamentul cu Entresto a fost recomandat, însă există date din literatura de specialitate pr care le va pune la dispoziția CNAS. În plus, compania Novartis este dispusă să susțină un protocol care să fie cât mai relevant pentru pacienții din România, astfel încât să acopere pacienții care au nevoie de combinația sacubitril valsartan. Compania Novartis poate înainta către ANMDMR aceeași adresă pe care a transmis-o către CNAS.





Doamna Roxana Dondera solicită companiei detalii privind termenele în care se vor finaliza aceste demersuri.

Doamna Dr. Nona Chiriac menționează că nu poate preciza care sunt termenele însă demersurile de aprobare internă a acestui protocol au fost demarate, iar compania așteaptă invitația CNAS la aceste discuții. Contractul cost volum actual se încheie la sfârșitul lunii iunie 2024. Prin urmare, compania trebuie fie să negocieze un nou contract cost-volum, fie să iasă din contractul cost-volum, cu posibilitatea ca protocolul amintit să fie operaționalizat probabil prin HG nr. 720/2008 actualizat. Însă, modificările din HG 720/2008 actualizat trebuie aprobate de către Guvernul României.

Doamna Dr. Oana Ingrid Mocanu precizează că noua Decizie de includere necondiționată care va fi emisă de ANMDMR va produce efecte numai în situația în care medicamentul nu va mai avea alocat simbolul „Ω”, în H.G. nr. 720/2008 actualizat.

Doamna Dr. Nona Chiriac apreciază că vor putea fi facute în paralel 2 negocieri: una dintre negocieri va viza contractul cost-volum până la scoaterea simbolului „Ω”, din H.G. nr. 720/2008 actualizat, iar cealaltă negociere va viza protocolul.

### **HOTĂRÂREA COMISIEI PENTRU SOLUȚIONAREA** **CONTESTATIILOR**

Comisia pentru soluționarea contestațiilor a decis, prin majoritate de voturi, evaluarea pe tabelul 7 pentru subgrupul de pacienți din indicația medicamentului Entresto și anume: *pacienții cu IC cu fracție de ejeție redusă care rămân simpomatici sub tratament cu IECA sau sartani pentru care Entresto este singura alternativă terapeutică*, care se va solda cu emiterea unei noi decizii în acest sens. Deoarece medicamentul Entresto se afla în contract cost volum cu CNAS pentru întreaga indicație, emiterea unei noi decizii de includere necondiționată a medicamentului pentru subgrupul populațional mai sus menționat se soldează cu găsirea unor mecanisme din partea companiei Novartis de a susține continuarea tratamentului și la celălalt grup populațional din indicație. În acest sens Compania a arătat deschidere, și va propune un Protocol de tratament, în conformitate cu legea sănătății 95/2005 și OUG n.r 77/2011 privind stabilirea unor contribuții pentru finanțarea unor cheltuieli din domeniul sănătății, care va fi agreeat cu CNAS și pentru pacienții care nu se regăsesc în subgrupul populațional - pacienții cu IC cu fracție de ejeție redusă care rămân simpomatici sub tratament cu IECA sau sartani.



**MINISTERUL SĂNĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

