



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

NATRII PHENYLBUTYRATE

INDICAȚIA:

**ADJUVANT ÎN TRATAMENTUL CRONIC AL TULBURĂRILOR
DE CICLU UREIC INCLUZÂND DEFICIENȚA DE CARBAMIL-FOSFAT-SINTETAZĂ,
ORNITIN-TRANSCARBAMILAZĂ SAU ARGININOSUCCINAT-SINTETAZĂ**

Data depunerii dosarului 22.12.2014

Număr dosar 35724

PUNCTAJ: 55



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: NATRII PHENYLBUTYRATE

1.2. DC: **AMMONAPS**

1.3 Cod ATC: A16AX03

1.4. Data eliberării APP: 08.12.1999

1.5. Detinatorul de APP: SWEDISH ORPHAN INTERNATIONAL AB - SUECIA

1.6. Tip DCI: nou

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

Forma farmaceutică	Granule orale
Concentrația	940 mg/g
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon PEID x 266 g granule orale + 3 linguri dozatoare

Forma farmaceutică	Comprimate
Concentrația	500 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie x 1 flacon din PEID x 250 comprimate

1.8. Pret (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	Granule orale 940 mg/g – 5161,86 RON Comprimate 500 mg – 2994,47 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	Granule orale 940 mg/g – 5161,86 RON Un comprimat de 500 mg – 11,97 RON

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
AMMONAPS este indicat ca adjuvant în tratamentul cronic al tulburărilor de ciclu ureic, incluzând deficiența de carbamil – fosfat - sintetază, ornitin -transcarbamilază sau argininosuccinat - sintetază.	450 mg/kg/zi la copii cu greutate sub 20 kg 9,9 g/m ² /zi la copii cu greutate	600 mg/kg/zi la copii cu greutate sub 20 kg 13 g/m ² /zi la copii cu	450-600 mg/kg /zi	Tratament cronic



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

Este indicat în toate formele cu <i>debut neonatal</i> (deficit enzimatic complet manifestat în primele 28 de zile de viață). De asemenea este indicat la pacienții cu <i>debut tardiv</i> al bolii (deficit enzimatic parțial manifestat după prima lună de viață) care prezintă antecedente de encefalopatie hiperamoniemică.	peste 20 kg, adolescenți și adulți	greutate peste 20 kg, adolescenți și adulți Doza zilnică maximă este de 20 g fenilbutirat de sodiu	9,9 –13 g/m ² /zi	
--	------------------------------------	---	------------------------------	--

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

2.1. HAS

Conform raportului HAS, publicat la data de 13 iunie 2001, medicamentul Ammonaps (ambele concentrații și forme farmaceutice) a primit aviz pozitiv de utilizare și aduce un **beneficiu terapeutic important** folosit ca adjuvant în tratamentul cronic al tulburărilor de ciclu ureic, incluzând deficiența de carbamil – fosfat - sintetază, ornitin -transcarbamilază sau argininosuccinat – sintetază.

2.2. NICE

Nu există raport publicat de autoritatea competentă din Marea Britanie.

SMC

Consortiumul Scoțian al Medicamentului a publicat un raport de evaluare tehnică (914/13) în care recomandă utilizarea fără restricții a medicamentului Ammonaps indicat ca adjuvant în tratamentul cronic al tulburărilor de ciclu ureic, incluzând deficiența de carbamil – fosfat - sintetază, ornitin -transcarbamilază sau argininosuccinat – sintetază. Comisia de contestații a decis luarea în considerare a acestui raport și a acordat numărul maxim de puncte.

2.3. IQWIG/GB-A

Nu există raport din partea autorităților germane, dar medicamentul fenilbutirat de sodiu, în ambele concentrații, este compensat în Germania.

3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE

Medicamentul este rambursat în 16 țări ale Uniunii Europene





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

4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Pentru analiza costurilor în tratamentul cronic al tulburărilor de ciclu ureic incluzând deficiența de carbamil-fasfat-sintetază, ornitin-transcarbamilază sau argininosuccinat-sintetază, solicitantul **nu a ales nici un medicament comparator**.

Ghidurile actuale de tratament (Johannes Häberle, Shawn EMcCandless- *Orphan drugs in development for urea cycle disorders: current perspectives*, Orphan Drugs: Research and Reviews, 30.09.2014:4, p. 63-70; *Neonatal presentation of citrullinemia*, publicat în luna mai 2014 de Societatea Elvețiană de Neonatologie) menționează următoarele măsuri care trebuie luate în tratamentul cronic al tulburărilor de ciclu ureic:

- restricție proteică,
- controlul/suplimentarea aminoacizilor naturali,
- aport de vitamine și oligoelemente,
- terapie orală/enterală cu medicamente care captează azotul("nitrogen-scavenger") ca: fenilbutirat de sodiu, fenilbutirat de glicerol, sarea de sodiu a acidului fenilacetic și benzoatul de sodiu,
- tratament oral/enteral cu intermediari ai ciclului ureic: L-citrulină, L-arginină,
- în cazul în care, după dietă și tratament farmacologic hiperamonemia persistă, se recomandă transplantul hepatic.

Nici un medicament comparator pentru fenilbutiratul de sodiu (din cele enumerate) nu se regăsește pe 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 și nici în Canamed ediția 2015.

Comisia de Contestații a

5. PUNCTAJ

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
1. Evaluări HTA internaționale		
1.1.HAS - BT 1 - major/important	15	30
1.2. NICE– nu a fost evaluat SMC – recomandare fără restricții	15	
1.3 IQWIG/GB-A – nu există raport	0	
2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 16 țări	25	25
3. Costurile terapiei -	0	0
TOTAL PUNCTAJ		55 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, DCI Natrii Phenylbutyrate **nu întrunește punctajul de admitere** 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.

7. Precizări DETM

Comisia de contestații întrunită în data de 20.11.2015 a decis prin vot deschis să ia în considerare raportul SMC și să acorde în consecință numărul maxim de puncte.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu
