



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

**SAXAGLIPTINUM (terapie de asociere)**

**INDICAȚIA: DIABET ZAHARAT TIP II**

Data de depunere dosar	04.08.2014
Număr dosar	2899

PUNCTAJ (terapie de asociere saxagliptinum cu metforminum/terapie de asociere sitagliptinum cu metforminum): 77

PUNCTAJ (terapie de asociere saxagliptinum cu sulfoniuree/terapie de asociere sitagliptinum cu sulfoniluree) : 70

PUNCTAJ (terapie de asociere saxagliptinum cu tiazolidindionum/terapie de asociere sitagliptinum cu tiazolidindionum) : 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: SAXAGLIPTINUM

1.2. DC: Onglyza 5 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: A10BH03

1.4. Data eliberării APP : 1 octombrie 2009

1.5. Deținătorul de APP : BRISTOL-MYERS SQUIBB/ASTRA ZENECA EEIG - MAREA BRITANIE

1.6. Tip DCI: nou

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

Forma farmaceutică	Comprimate filmate
Concentrația	5 mg
Calea de administrare	Orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu blister Al/Al perforat 30 x 1 comprimat filmat

1.8.. Preț (RON)

Prețul cu amănuntul pe ambalaj	210.24 RON
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică	7.008 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

#### 1.9.1. 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
<p>Onglyza este indicat la pacienții adulți cu vârsta de 18 ani și peste cu diabet zaharat de tip II în scopul îmbunătățirii controlului glicemic:</p> <p>în terapia orală dublă în asociere cu:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• metformin, atunci când monoterapia cu metformin, împreună cu dieta și exercițiile fizice, nu asigură un control adecvat al glicemiei.</li></ul>	Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.	Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.	Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.	Tratament cronic.

#### 1.9.2. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza zilnică	Doza zilnică	Doza	Durata
-----------------------	--------------	--------------	------	--------





## 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

	minimă	maximă	zilnica medie (DDD)	medie a tratamentu lui conform RCP
<p>Onglyza este indicat la pacienții adulți cu vârsta de 18 ani și peste cu diabet zaharat de tip II în scopul îmbunătățirii controlului glicemic:</p> <p>În terapia orală dublă în asociere cu:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• sulfoniluree, atunci când monoterapia cu sulfoniluree, împreună cu dieta și exercițiile fizice, nu asigură un control adecvat al glicemiei la pacienții la care administrarea de metformin este considerată inadecvată.</li></ul>	Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.	Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.	Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.	Tratament cronic.

#### 1.9.3. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP

Indicație terapeutică	Doza zilnică minimă	Doza zilnică maximă	Doza zilnica medie (DDD)	Durata medie a tratamentu lui conform
-----------------------	---------------------	---------------------	--------------------------	---------------------------------------



## 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

				RCP
<p>Onglyza este indicat la pacienții adulți cu vârsta de 18 ani și peste cu diabet zaharat de tip II în scopul îmbunătățirii controlului glicemic:</p> <p>în terapia orală dublă în asociere cu:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• tiazolidindionă, atunci când monoterapia cu tiazolidindionă, împreună cu dieta și exercițiile fizice, nu asigură un control adecvat al glicemiei, la pacienții la care administrarea unei tiazolidindione este considerată adecvată.</li></ul>	<p>Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.</p>	<p>Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.</p>	<p>Doza recomandată de Onglyza este de 5 mg o dată pe zi.</p>	<p>Tratament cronic.</p>

## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

### 2.1. HAS (raport datat 2 decembrie 2009)

**SMR-** important-beneficiu terapeutic major al dublei terapii saxagliptinum cu metforminum în diabetul zaharat tip II

**SMR-** important -beneficiu terapeutic de nivel 1 al dublei terapii saxagliptinum cu sulfoniluree în diabetul zaharat tip II

**SMR-** important-beneficiu terapeutic de nivel 1 al dublei terapii cu saxagliptinum și tiazolidindionum în diabetul zaharat tip II





## 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

## 2.2. NICE

Nu există raport de evaluare pentru saxagliptinum, dar medicamentul este inclus pe lista de medicamente compensate.

## 2.3. SMC

Conform raportului SMC nr. 603 din 5.02.2010, asocierea Saxagliptinum cu Metforminum este permisă doar în cazul în care asocierea dintre metforminum cu o sulfoniluree nu este indicată.

Conform aceluiași raport, nu sunt recomandate următoarele asocieri de medicamente:

- asocierea saxagliptinum cu o sulfoniluree
- asocierea saxagliptinum cu o tiazolidindionum.

## 2.4. IQWIG/GB-A.

În ceea ce privește dubla terapie cu saxagliptinum și metforminum, concluzia raportului Institutului pentru evaluarea calității și eficienței în sănătate din Germania- IQWIG (din 27.06.2013) a fost că dubla terapie cu saxagliptin și metformin nu prezintă un beneficiu terapeutic adițional față de dubla terapie cu sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum) și metforminum.

Una din concluziile raportului de evaluare al Comitetului Federal Comun din data de 1.10.2013, în privința dublei terapii saxagliptinum și metforminum, a fost următoarea:

- dubla terapie cu saxagliptinum și metforminum prezintă un beneficiu terapeutic adițional minor față de dubla terapie sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum) și metforminum.

În ceea ce privește dubla terapie cu saxagliptinum și o sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum), concluzia raportului Institutului pentru evaluarea calității și eficienței în sănătate din Germania- IQWIG (din 27.06.2013) a fost că dubla terapie cu saxagliptinum și sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum) nu prezintă un beneficiu terapeutic adițional față de dubla terapie cu insulină umană și sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum).



## 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

Una din concluziile raportului de evaluare al Comitetului Federal Comun din data de 1.10.2013, în privința dublei terapii cu saxagliptinum și sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum) a fost următoarea:

- dubla terapie cu saxagliptinum și sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum) nu prezintă un beneficiu terapeutic adițional față de dubla terapie cu sulfoniluree (glibenclamidum sau glimepiridum) și insulină umană.

Asocierea dintre saxagliptinum și tiazolidindionum nu a fost evaluată de către autoritățile de reglementare din Germania.

Raportul Comitetului Federal Comun din data de 1 Octombrie 2013, în care a fost evaluat medicamentul saxagliptinum, menționează următoarele:

“Pe baza excluderii utilizării glitazonei pentru tratamentul diabetului zaharat tip 2 (Directiva AM, Anexa III), această asociere de substanțe active nu poate fi utilizată pentru evaluarea beneficiilor saxagliptinului conform § 35a SGB V .”

În Germania, medicamentul saxagliptinum este inclus pe lista de medicamente compensate.

### **3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN TARILE UNIUNII EUROPENE**

Medicamentul este rambursat 24 în țări ale Uniunii Europene.

### **4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI**

Pentru analiza costurilor pentru diabetul zaharat tip II solicitantul a ales sitagliptinum drept comparator. Sitagliptinum este menționat 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, SUBLISTA C „DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în regim de compensare 100%, la 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.

Sitagliptinum 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

---

#### Calculul comparativ al costurilor terapiei

Pentru realizarea analizei comparative a costurilor terapiilor, au fost selectate din Canamed (ediția octombrie 2014) medicamentele corespunzătoare DCI-urilor Saxagliptinum, Sitagliptinum, Metforminum, Glimepiridum și Pioglitazonum.

##### **Saxagliptinum**

ONGLYZA (BRISTOL-MYERS SQUIBB/ASTRAZENECA EEIG - MAREA BRITANIE) se comercializează sub formă de cutie cu blister Al/Al perforat 30 x 1 comprimat filmat, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 210.24 RON.

Conform RCP-ului pentru Onglyza, saxagliptinum se administrează în doză de 5 mg o dată pe zi.

Costul anual al terapiei cu saxagliptinum este de aproximativ 2550.9 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 pentru Januvia, doza recomandată este de 100 mg, administrată o dată pe zi.

Prețul tratamentului săptămânal cu Sitagliptinum este de 49.06 RON.

Prețul tratamentului anual cu Sitagliptinum este de 2551.12 RON.

##### **Metforminum**

METFORMIN BLUEFISH 850mg (BLUEFISH PHARMACEUTICALS AB - SUEDEA) se comercializează sub formă de Cutie x blistere din PVC-PVDC/Al x 30 comprimate filmate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 4.44 RON.

Conform RCP-ului pentru Metforminum, doza inițială uzuală este 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 maximă recomandată este de 3 g de metforminum zilnic, administrată fracționat în 3 prize pe zi.

Prețul tratamentului săptămânal cu Metforminum este de aproximativ 3.108 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

---

Prețul tratamentului anual cu Metforminum este de 161.61 RON

Costul anual al dublei-terapiei cu saxagliptinum și metforminum este de 2712.5 RON.

Costul anual al dublei-terapiei cu sitagliptinum și metforminum este de 2712.73 RON.

Din comparația costurilor anuale ale celor două scheme de tratament reiese că prețul dublei-terapiei cu saxagliptinum și metforminum este mai mic cu 0.0084 % fata de prețul dublei-terapiei cu sitagliptinum și metforminum.

#### **Glimepiridum**

GLIMEPIRIDA ATB 4mg (ANTIBIOTICE SA - ROMANIA) se comercializează sub forma de Cutie x 3 blistere PVC/Al x 10 comprimate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 14.36 RON.

Conform RCP pentru Glimepirida, doza inițială este 1 mg glimepiridum pe 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 glimepiridum pe zi. Doza maximă recomandată este 6 mg glimepiridum pe zi.

Prețul tratamentului săptămânal cu Glimepiridum este de 3.35 RON.

Prețul tratamentului anual cu Glimepiridum este de 174.2104 RON.

Costul anual al dublei-terapiei saxagliptinum și glimepiridum 2725.122 RON.

Costul anual al dublei-terapiei cu sitagliptinum și glimepiridum este de 2725.33 RON.

Din comparația costurilor celor două scheme de tratament reiese că prețul dublei-terapiei cu saxagliptinum și glimepiridum mai mic cu 0.0076% fata de cel al dublei-terapiei cu sitagliptinum și glimepiridum.

#### **Pioglitazonum**

GLIDIPION 15mg (ACTAVIS GROUP PTC EHF – ISLANDA) se comercializează sub formă de Cutie x blistere Al/Al x 28 comprimate, având prețul cu amănuntul maximal cu TVA de 44.73 RON.

Conform RCP-ului pentru Glidipion, tratamentul cu pioglitazonum poate fi inițiat cu doza de 15 mg sau 30 mg o dată pe zi. Doza poate fi crescută în trepte până la 45 mg o dată pe zi.

---

---



## 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

Pretul anual al monoterapiei cu pioglitazonum este de aproximativ 581.49 RON.

Costul anual al dublei-terapii cu saxagliptinum și pioglitazonum este de 3132.40 RON.

Costul anual al dublei-terapii cu sitagliptinum și pioglitazonum este de 3132.61 RON.

Din comparația costurilor celor două scheme de tratament reiese că prețul dublei-terapii cu saxagliptinum și pioglitazonum este mai mic cu 0.0067 % fata de prețul dublei-terapii cu sitagliptinum și pioglitazonum.

#### 5.1. PUNCTAJ (terapie de asociere saxagliptinum cu metforminum/terapie de asociere sitagliptinum cu metforminum)

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
<b>1. Evaluări HTA internaționale</b>		
<b>1.1.HAS</b> - SMR-1 -beneficiu terapeutic important al dublei terapii saxagliptinum cu metforminum in diabetul zaharat tip II	15	37
<b>1.2.1. NICE-</b> nu exista raport de evaluare pentru saxagliptinum <b>1.2.2. SMC-</b> recomandare cu restricții	7	
<b>1.3 IQWIG/GB-A</b> - recomandare fără restricții	15	
<b>1.4. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE –24 țări</b>	25	25



## 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

<b>1.5. Costurile terapiei–</b> impact bugetar neutru fata de comparator la bugetul anului la care se face raportarea	15	15
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>77 PUNCTE</b>	

#### 5.2. PUNCTAJ (terapie de asociere saxagliptinum cu sulfoniuree/terapie de asociere sitagliptinum cu sulfoniluree)

Criterii de evaluare	Punctaj	Total
<b>1. Evaluări HTA internaționale</b>		
<b>1.1.HAS</b> – SMR- 1-beneficiu terapeutic important al dublei terapii saxagliptinum cu sulfoniluree în diabetul zaharat tip II	15	<b>30</b>
<b>1.2.1. NICE</b> – nu există raport de evaluare pentru saxagliptinum <b>1.2.2. SMC-</b> nu este recomandată asocierea dintre saxagliptinum cu sulfoniluree în diabetul zaharat tip II	0	



## 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

<b>1.3 IQWIG/GB-A</b> - recomandare fără restricții	15	
<b>1.4. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 24 țări</b>	25	<b>25</b>
<b>1.5. Costurile terapiei–</b> impact bugetar neutru fata de comparator la bugetul anului la care se face raportarea	15	<b>15</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>70 PUNCTE</b>	

### 5.3. PUNCTAJ (terapie de asociere saxagliptinum cu tiazolidindionum/terapie de asociere sitagliptinum cu tiazolidindionum)

Criteria de evaluare	Punctaj	Total
<b>1. Evaluări HTA internaționale</b>		
<b>1.1.HAS</b> – SMR- 1-beneficiu terapeutic important al dublei terapii cu saxagliptinum și tiazolidindionum	15	15
<b>1.2.1. NICE</b> – Nu exista raport pentru saxagliptinum	0	
<b>1.2.3. SMC-</b> Nu se		



## 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

recomanda asocierea dintre saxagliptinum si o tiazolidindionum		
<b>1.3 IQWIG/GB-A</b> - Nu se recomanda asocierea dintre saxagliptinum si tiazolidindionum	0	
<b>2. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE – 24 țări</b>	25	<b>25</b>
<b>3. Costurile terapiei– impact bugetar neutru față de comparator</b>	15	<b>15</b>
<b>TOTAL PUNCTAJ</b>	<b>55 PUNCTE</b>	

## 6 CONCLUZII

Conform OMS 861/2014, DCI Saxagliptinum, administrat în dubla-terapie cu Metforminum în Diabetul zaharat tip II, întrunește punctajul de admitere condiționată 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.

Conform OMS 861/2014, DCI saxagliptinum, administrată în dubla-terapie cu o sulfoniluree în Diabetul zaharat tip II, întrunește punctajul de admitere condiționată 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.



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

---

Conform OMS 861/2014, DCI Saxagliptinum, administrat în dubla-terapie cu Pioglitazonum în Diabetul zaharat tip II, **nu întrunește punctajul** de admitere condiționată 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.

Șef DETM

Dr. Vlad Negulescu

---

---