



## **RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE**

### **DCI: COMBINATII**

**INDICAȚII: Afecțiuni de diferite etiologii ale sistemului nervos periferic, de exemplu afecțiuni inflamatorii și dureroase ale nervilor periferici, polineuropatie diabetică și alcoolică, paralizie de nerv facial, nevralgie de trigemen, sindroame radiculare, sindrom cervico-brahial, erizipel și altele.**

**Boli ale sistemului nervos determinate de un deficit dovedit de vitamina B1 (clorhidrat de tiamină) și B6 (clorhidrat de piridoxină).**

Solicitare CNAS 63397/04.11.2020

**Solicitare: mutare în lista D**



## 1. DATE GENERALE

1.1. DCI: Combinații

1.2. Cod ATC: A11DBN1

1.3. Tip DCI: cunoscută

1.4 Denumirea comercială, deținător al autorizației de punere pe piață, forma farmaceutică și concentrația medicamentului

Nr. crt	DC medicament	DAPP	Forma farmaceutică
1	MILGAMMA N	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA	capsule moi
2	MILGAMMA în CaNaMed	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG – GERMANIA	drajeuri
3	MILGAMMA R	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG – GERMANIA	drajeuri
4	MILGAMMA 100 mg + 100 mg MILGAMMA în CaNaMed	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG – GERMANIA	drajeuri
5	MILGAMMA®	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG – GERMANIA	drajeuri
6	Milgamma N/A	WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG – GERMANIA	fiole
	Neuromultivit R	LANNACHER HEILMITTEL GES.M.B.H. - AUSTRIA	Comprimate filmate

1.4.1 Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru MILGAMMA N:

<i>Forma farmaceutică</i>	capsule moi
<i>Concentrația</i>	40mg/90mg/250µg
<i>Calea de administrare</i>	orala
<i>Mărimea ambalajului</i>	cutie x 5 blistere PVC/PVdC x 10 capsule moi

1.4.2 Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru MILGAMMA:

<i>Forma farmaceutică</i>	drajeuri
<i>Concentrația</i>	50 mg/0,2250 mg
<i>Calea de administrare</i>	orala
<i>Mărimea ambalajului</i>	cutie x 5 blistere PVC/PVdC x 10

1.4.3 Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru MILGAMMA 100 mg + 100 mg:

<i>Forma farmaceutică</i>	drajeuri
<i>Concentrația</i>	100 mg/100mg
<i>Calea de administrare</i>	orala



*Mărimea ambalajului*

cutie x 4 blistere PVC-PVDC/ Al x 15 drajeuri

1.4.4 Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru MILGAMMA®:

<i>Forma farmaceutică</i>	drajeuri
<i>Concentrația</i>	50 mg/0,2250 mg
<i>Calea de administrare</i>	orala
<i>Mărimea ambalajului</i>	cutie x 5 blistere PVC/PVdC x 10

1.4.5 Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru MILGAMMA:

<i>Forma farmaceutică</i>	fiole
<i>Concentrația</i>	100 mg/50 mg
<i>Calea de administrare</i>	i.m, i.v
<i>Mărimea ambalajului</i>	cutie x 5 fiole din sticlă brună prevăzute cu punct de rupere x 1 ml

1.4.6. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru Neuromultivit R:

<i>Forma farmaceutică</i>	Comprimate filmate
<i>Concentrația</i>	100 mg/200 mg/0,2 mg
<i>Calea de administrare</i>	orala
<i>Mărimea ambalajului</i>	Cutie x 1 blister x 20 comprimate filmate (3 ani)

1.4.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului pentru Neuromultivit R:

<i>Forma farmaceutică</i>	Comprimate filmate
<i>Concentrația</i>	100 mg/200 mg/0,2 mg
<i>Calea de administrare</i>	orala
<i>Mărimea ambalajului</i>	Cutie x 5 blistere x 20 comprimate filmate

1.5.1 Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 MILGAMMA N:

<i>Prețul cu amănuntul pe ambalaj</i>	51,56 lei
<i>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</i>	1,03 lei

1.5.2 Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 MILGAMMA:

<i>Prețul cu amănuntul pe ambalaj</i>	52,10 lei
<i>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică</i>	1,04 lei

1.5.3 Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 MILGAMMA 100 mg + 100 mg:



*Prețul cu amănuntul pe ambalaj*

99,98 lei

*Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică*

2 lei

1.5.4. Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 MILGAMMA®:

*Prețul cu amănuntul pe ambalaj*

52,10 lei

*Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică*

1,04 lei

1.5.5. Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 Milgamma N/A:

*Prețul cu amănuntul pe ambalaj*

20,59 lei

*Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică*

4,11 lei

1.5.6. Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 Neuromultivit:

*Prețul cu amănuntul pe ambalaj Neuromultivit R x*  
20 cpr

9,71 lei

*Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică*

0,48 lei

1.5.7. Preț conform O.M.S nr. 1165/2020 Neuromultivit:

*Prețul cu amănuntul pe ambalaj Neuromultivit R x*  
100 cpr

39,54 lei

*Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică*

0,39 lei

1.6. Indicații terapeutice și dozele de administrare conform RCP:

Indicație	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Afecțiuni de diferite etiologii ale sistemului nervos periferic, de exemplu afecțiuni inflamatorii și dureroase ale nervilor periferici, polineuropatie diabetică și alcoolică, paralizie de nerv facial, nevralgie de trigemen, sindroame radiculare, sindrom cervico-brahial, erizipel și altele.  Boli ale sistemului nervos determinate de un deficit dovedit de vitamina B1 (clorhidrat de tiamină) și B6	Doza recomandată este de o capsulă moale de 3 - 4 ori. În cazuri mai puțin severe și în cazul unei ameliorări semnificative, se recomandă reducerea dozei la 1 - 2 capsule moi zilnic.  În absența altor indicații, se recomandă următoarele doze: - pentru începerea tratamentului:	Tratament cronic.



(clorhidrat de piridoxină).	1 ml (1 fiolă) soluție injectabilă Milgamma NA o dată pe zi - pentru tratamentul de întreținere: 1 - 2 ml (1 - 2 fiole) soluție injectabilă Milgamma NA, săptămânal.	
-----------------------------	--	--

### 1.7. Sublista si procentul de compensare

Conform Hotărârii de Guvern (H.G.) nr. 720/2008 pentru aprobarea Listei 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, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, republicată în Monitorul Oficial Nr. 479 din 5 iunie 2020 medicamentul cu DCI Combinații este menționat în Sublista C, 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, Tratamentul medicamentos al bolnavilor cu diabet zaharat, poziția 28 notată cu \*\*, adnotare specifică medicamentelor prescrise în baza protocoalelor terapeutice elaborate de către comisiile de specialitate ale Ministerului Sănătății.

Având în vedere prevederile OMS Nr. 245/din 31 martie 2017 pentru aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate curative pentru anii 2017 și 2018, Cap. I, Cadrul general de realizare a programelor naționale de sănătate curative din anexa Ordinului Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 245/2017, cu modificările și completările ulterioare, se precizează „Art. 1 - Programele naționale de sănătate curative, reprezintă un ansamblu de acțiuni multianuale și au drept scop asigurarea tratamentului **specific** în cazul bolilor cu impact major asupra sănătății publice.”

Față de cele mai sus menționate, precizăm că la capitolul IX, *Structura programelor naționale de sănătate curative aprobate pentru anul 2017 și 2018*, finanțate din bugetul fondului național unic de asigurări sociale de sănătate, titlul Programul Național de Diabet Zaharat, subtitlul Natura cheltuielilor programului, lit. b din OMS 245-2017 cu modificările și completările ulterioare, se prevăd cheltuieli pentru medicamente: **insulină antidiabetice orale și preparate injectabile noninsulinice**.

Având în vedere că:

- Medicamentele menționate la pct. 1.4 nu se încadrează în niciuna din categoriile de medicamente specifice tratamentului diabetului zaharat,

- Adresa nr. 63339/04.11.2020 prin care CNAS semnalează ANMDMR încadrarea artificială a DCI Combinații în grupa „ADO” denaturează indicatorii fizici și de eficiență ai derulării Programului, și reprezintă aproximativ 12% din



valoarea de consum înregistrată în anul 2019 pentru medicamentele eliberate prin farmaciile cu circuit deschis din PNS 5,

- Conform OMS 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, anexa 1, art. 1, lit. k [...] „se calculează costul tratamentului/an, se stabilește costul minim lunar, se stabilește nivelul contribuției personale lunare a pacientului pe "procent" de compensare aferente sublistelor A, B și D din costul minim lunar; se stabilește cuantumul maxim de îndatorare aplicând 20% la venitul minim brut în vigoare la data evaluării; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mare sau egală cu 50% din cuantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 20% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista D; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mare sau egală ca 50% din cuantumul maxim de îndatorare, se analizează nivelul următor de compensare; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 50% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista B; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 90% este mai mare sau egală ca 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus la nivel de compensare 100% într-o secțiune a sublistei C; dacă contribuția personală pe nivelul de compensare 90% este mai mică decât 50% din cuantumul maxim de îndatorare, produsul va fi inclus pe sublista A”,

propunem modificarea Hotărârii Guvernului nr. 720/2008, și anume abrogarea poziției 28 din 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” și adăugarea DCI Combinații (cod ATC A11DBN1) în SUBLISTA D, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare 20% din prețul de referință.

DCI Combinații este inclusă 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, P5: Programul național de diabet zaharat, Tratamentul medicamentos al bolnavilor cu diabet zaharat, poziția 28 din HG nr. 720/2008, republicată, cu modificările ulterioare, fără o adnotare particulară. Pentru acest DCI se comercializează, există în Canamed și implicit în Lista prețurilor de referință aprobată prin ordin al președintelui CNAS următoarele medicamente: Milgamma N capsule moi, Milgamma drajeuri, Milgamma 100 mg + 100 mg drajeuri, Milgamma N/A.

#### Evaluări internaționale

Pe site-ul instituției din Regatul Unit 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 aferent DCI Combinații.



Raportul de evaluare a medicamentului cu DCI Combi-nații nu a fost publicat pe site-ul autorității de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța.

### **MILGAMMA N capsule moi**

Conform RCP MILGAMMA N :

- **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de o capsulă moale de 3 - 4 ori. În cazuri mai puțin severe și în cazul unei ameliorări semnificative, se recomandă reducerea dozei la 1 - 2 capsule moi zilnic.

Doza maximă: 4 cps/zi

**CaNaMed:** MILGAMMA N capsule moi (DAPP: WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA) este condiționat în cutie x 5 blistere PVC/PVdC x 10 capsule moi, având un preț maximal cu TVA de 51,56 lei.

**COST ANUAL cu doza maximă:** 1.505,552 lei

**COST LUNAR cu doza maximă:** Costul terapiei cu MILGAMMA N, administrat în doză maximă, timp de 30 de zile, este **123,74 lei**.

DC	Cost tratament lunar	Copla-ta pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Copla-ta pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Copla-ta pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Salariul minim brut Febr 2021	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
MILGAMMA N	<b>123,74 lei</b>	61,87 lei	12,37lei	99 lei	2300 lei	460 lei	230 lei

### **MILGAMMA DRAJEURI / în CaNaMed MILGAMMA R**

Conform RCP MILGAMMA DRAJEURI:

- **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de 1 drajeu Milgamma, de 4 ori pe zi. În convalescență sau când este utilizat ca adjuvant, doza recomandată este de 1-2 drajeuri Milgamma pe zi.

Doza maximă: 4 cps/zi. CaNaMed: MILGAMMA R (DAPP: WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA) este condiționat în cutie x 5 blistere PVC/PVdC x 10, având un preț maximal cu TVA de 52,10 lei.

COST ANUAL (365 de zile) cu doza maximă: 1.521,32 lei



**COST LUNAR** cu doza maximă: costul terapiei cu MILGAMMA R, administrat în doză maximă, timp de 30 de zile, este **125,04 lei.**

DC	Cost tratament lunar	Coplața pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplața pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Coplața pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Salariul minim brut Febr 2021	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
MILGAMMA DRAJEURI	125,04 lei	62,52 lei	12,5 lei	100 lei	2300 lei	460 lei	230 lei

#### **MILGAMMA 100 mg + 100 mg drajeuri**

Conform RCP **MILGAMMA 100 mg + 100 mg drajeuri:**

- **Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de 1 drajeu Milgamma 100 mg + 100 mg pe zi.

În cazuri acute doza poate fi crescută la 1 drajeu Milgamma 100 mg + 100 mg, de 3 ori pe zi. După un tratament cu durata de maxim 4 săptămâni cu Milgamma 100 mg + 100 mg, medicul trebuie să decidă dacă tratamentul cu doze mari (1 drajeu administrat de 3 ori pe zi) este indicat în continuare. Administrarea îndelungată a unor doze mari de piridoxină se asociază cu dezvoltarea unor severe neuropatii periferice și de aceea, dacă este cazul, doza poate fi scăzută la 1 drajeu pe zi.

**CaNaMed: MILGAMMA 100 mg + 100 mg drajeuri** (DAPP: WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA) este condiționat în cutie x 4 blistere PVC-PVDC/ Al x 15 drajeuri, având un preț maximal cu TVA de 99,98 lei.

**COST LUNAR** cu doza maximă: **149,97 lei**

DC	Cost tratament lunar	Coplața pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplața pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Coplața pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Salariul minim brut Febr 2021	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
----	----------------------	--	--	--	-------------------------------	---	----------------------------------





MILGAMMA 100 mg + 100 mg drajeuri	149,97 lei	74,98 lei	14,99 lei	120 lei	2300 lei	460 lei	230 lei
--	------------	-----------	-----------	---------	-------------	---------	---------

#### MILGAMMA DRAJEURI /în CaNaMed MILGAMMA® (vezi A11DBN1-conform CaNaMed)

Conform RCP **MILGAMMA DRAJEURI**:



**Doze și mod de administrare:** Doza recomandată este de 1 drajeu Milgamma, de 4 ori pe zi. În convalescență sau când este utilizat ca adjuvant, doza recomandată este de 1-2 drajeuri Milgamma pe zi.

Doza maximă: 4 cps/zi

CaNaMed: MILGAMMA® (DAPP: WORWAG PHARMA GMBH & CO. KG - GERMANIA) este condiționat în cutie x 5 blistere PVC/PVdC x 10, având un preț maximal cu TVA de 52,10 lei.

COST ANUAL (365 de zile) cu doza maximă: 1.521,32 lei

COST LUNAR cu doza maximă: costul terapiei cu MILGAMMA R, administrat în doză maximă, timp de 30 de zile, este **125,04 lei.**

DC	Cost tratament lunar	Coplată pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplată pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Coplată pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Salariul minim brut Febr 2021	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
MILGAMMA DRAJEURI	125,04 lei	62,52 lei	12,50 lei	100 lei	2300 lei	460 lei	230 lei

#### Milgamma N/A

În absența altor indicații, se recomandă următoarele doze:

- pentru începerea tratamentului: 1 ml (1 fiolă) soluție injectabilă Milgamma NA o dată pe zi
- pentru tratamentul de întreținere: 1 - 2 ml (1 - 2 fiole) soluție injectabilă Milgamma NA, săptămânal.



CaNaMed -Milgamma NA soluție injectabilă (Worwag Pharma GMBH &Co.KG-Germania) este comercializată în cutie x 5 fiole din sticlă brună prevăzute cu punct de rupere x 1 ml, care are un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 20,59 lei, respectiv 4,118 lei /UT.

Costul anual pentru tratamentul de întreținere cu doza de 1 ml săptămânal este 214,136 lei (1 fiolă x 52).

Costul anual pentru tratamentul de întreținere cu doza de 2 ml săptămânal este 428,272 lei (1 fiolă x2 x 52).

### Neuromultivit R

➤ **Doze și mod de administrare:**

Doza recomandată este de un comprimat filmat Neuromultivit, administrat de trei ori pe zi. Cost anual cu Neuromultivit R/pacient este de 525,6 lei respectiv 427,05 lei. Costul lunar este 43,8 lei respectiv 35,58 lei.

DC	Cost tratament lunar	Coplată pentru un nivel de compensare 50% (sublista B)	Coplată pentru un nivel de compensare 90% (sublista A)	Coplată pentru un nivel de compensare 20% (sublista D)	Salariul minim brut Febr 2021	Grad de îndatorare maxim 20% din salariul minim brut)	50% din grad maxim de îndatorare
Neuromultivit R x 20 comprimate	43,8 lei	21,90 lei	4,38 lei	35,04 lei	2300 lei	460 lei	230 lei
Neuromultivit R x 100 comprimate	35,58 lei	17,79 lei	3,50 lei	28,47 lei	2300 lei	460 lei	230 lei

### RECOMANDĂRI

Propunem modificarea Hotărârii Guvernului nr. 720/2008, și anume abrogarea poziției 28 din 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", și mutarea DCI Combinații în SUBLISTA D, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu în regim de compensare



**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](http://www.anm.ro)

20% din prețul de referință și menținerea adnotării DCI Combinații la (\*\*\*) pentru administrarea doar la pacienții cu diabet zaharat care au deficit dovedit de vitamina B1 (tiamină) și B6 (piridoxină).

*Raport finalizat la data de: 20.12.2021*

**Director DETM**

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

