



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, desfășurată în data de 20.11.2024

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.

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

Reprezentanții Deținătorului Autorizației de Punere pe piață din România:

Iulius Cătălin Holban, Director Market Access, Gottlieb

Reprezentanții ANMDMR – fără drept de vot:

Felicia Ciulu-Costinescu, Director General, DGIF

Claudia-Cristina Erimia, expert gr. IA, SETS

Anca Zamfirescu, Expert gr. IA, SETS

Sorin-Cornel Mititelu, Medic sp., SETS

Subiect: Contestație la Decizia Președintelui ANMDMR cu nr. 1129 din data de 04.10.2024 de includere condiționată în Listă a medicamentului cu DCI Trientinum, aferentă dosarului cu nr. 16861 din data de 23.05.2024

DCI: Trientinum

DC: Cufence 200 mg capsule

INDICAȚIE: tratamentul bolii Wilson la adulți, adolescenți și copii ≥ 5 ani cu intoleranță la terapia cu D-penicilamină

În deschidere, doamna Director General Felicia Ciulu-Costinescu precizează aspecte privind medicamentul supus evaluării, indicația evaluată, data depunerii dosarului, punctajul rezultat în urma evaluării, data Deciziei de includere condiționată precum și motivul contestației depuse de către solicitant, reprezentat de neacordarea punctajului de 15 puncte aferent punctului

2.3 referitor la rapoartele IQWIG și GBA, pe care reprezentantul DAPP consideră că le merită, pe baza notei 1 de la Tabelul 7.

Domnul Director Iulius Cătălin Holban precizează că, la depunerea dosarului, reprezentantul DAPP nu a avut disponibil un document deosebit de important, care a fost depus ulterior, odată cu contestația și anume scrisoarea oficială din partea GBA, prin care autoritatea germană menționează că evaluarea nu este necesară, având în vedere faptul că medicamentul este inclus în sistemul de rambursare din Germania.

Doamna Director General Felicia Ciulu-Costinescu amintește faptul că produsul este comercializat cu denumirea de Cufence și autorizat prin procedură centralizată din anul 2019.

Domnul Director Iulius Cătălin Holban precizează că medicamentul a fost pentru prima oară aprobat în 1985, în Marea Britanie, DAPP-ul la acea dată fiind Ministerul Sănătății, compania Univar fiind producătorul. Între timp, toate drepturile privind DAPP au fost trecute asupra companiei Univar, care a înregistrat centralizat acest medicament, fapt menționat la pagina 16 a deciziei EMA.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă afirmă că nu se poate stabili o legătură clară între acest produs și varianta sa de dinaintea anului 2011.

Domnul Director Iulius Cătălin Holban precizează că a rămas neschimbată compoziția medicamentului.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă afirmă că a fost îmbunătățit dosarul acestui medicament, s-a efectuat un studiu de farmacocinetică, o analiză retrospectivă de eficacitate, toate acestea ducând la îmbunătățirea calității produsului, ceea ce înseamnă că data de naștere a medicamentului Cufence este data 2019. ANMMDMR s-a mai confruntat cu astfel de situații, iar conform Tabelului 7, solicitantul trebuie să prezinte un ghid terapeutic G-BA, care să menționeze medicamentul Trientinum, în cazul în care nu există evaluare IQWIG/G-BA astfel încât să fie acordate 15 puncte (pe care evaluatorul de la SETS nu le-a acordat, neavând o mențiune de la GBA).

Doamna Director General Felicia Ciulu-Costinescu amintește care este criteriul din OMS 861/2014 actualizat pentru care dacă ar fi fost îndeplinit s-ar fi acordat 15 puncte, respectiv punctul 2.4 din Tabelul nr. 7. Reprezentantul DAPP a prezentat dovada că autoritățile din Germania nu consideră necesară evaluarea medicamentului Trientinum, însă fără a prezenta ghidul GBA. Acesta a fost motivul neacordării celor 15 puncte.

Domnul Director Iulius Cătălin Holban afirmă că deține acest ghid.

Doamna Director Dr. Oana Mocanu precizează că, pentru trientinum, mai există o evaluare făcută pentru medicamentul Cuprior, pentru care a fost emisă o decizie de includere condiționată în Listă. Și în acest caz pentru Germania, nu a fost acordat niciun punct.

Domnul Director Iulius Cătălin Holban afirmă că medicamentul original este Cufence, iar Cuprior este medicamentul generic. După ce se va depune acel ghid, Cufence va fi un medicament cu Decizie de includere necondiționată.

Doamna Mocanu nu a fost de acord cu părerea domnului Holban, părăndu-i- se ciudat că întâi a venit genericul să se evalueze pe Tabelul 7, după care a venit originalul să se evalueze pe Tabelul 7.

Doamna Mocanu a precizat, iar doamna Loboda a încuviințat, că ar trebui să se spună că dacă cele doua medicamente nu sunt bioechivalente, înseamnă că nu sunt substituibile. Întrucât nu s-a ajuns la un consens, problema medicamentului CUFENCE rămânând neelucidată, doamna doctor Lobodă a afirmat că va studia mai îndeaproape medicamentul Cuprior, pentru a putea explica, ulterior, diferențele dintre aceste două medicamente.

Nota de clarificare ANMDDMR:

Ambele medicamente Cuprior 150 mg comprimate filmate și Cufence 200 mg capsule sunt autorizate centralizat și contin același DCI (trientinum) sub forma a două săruri diferite respectiv Cuprior 150 mg conține tetraclorohidat (4HCL) de trientina echivalent cu 150 mg trientină baza iar Cufence 200 mg capsule conține diclorhidrat (2HCL) de trientina echivalent cu 200 mg trientina baza.

Medicamentul Cuprior 150 mg comprimate filmate a fost autorizat în 2017 cu baza legală 10.3 (hybrid application) recunoscând medicamentul Cufence 200 ca fiind medicamentul de referință. Din consultarea EPAR al medicamentului Cuprior 150 mg comprimate filmate, disponibil pe web site-ul EMA reiese faptul că a fost efectuat un studiu de bioechivalență/biodisponibilitate a medicamentului Cuprior 150 mg comprimate filmate față de Cufence 200 mg capsule (doza administrată fiind de 600 mg trientină baza: Cuprior 150 mg comprimate x 4 vs Cufence capsule 200 mg x 3) studiu care a demonstrat că cele două medicamente nu sunt bioechivalente, conform rezultatelor obținute Cuprior 150 mg este supradisponibil față de Cufence 200 mg capsule la administrarea aceleiași doze echivalente.

În concluzie medicamentul Cuprior 150 mg comprimate filmate nu este un generic al medicamentului Cufence 200 mg capsule, ci un hibrid, prin urmare *cele două medicamente nu sunt substituibile*, au interval terapeutic și posologie diferită. Cele două medicamente vor avea protocoale distincte de prescriere. În practica clinică trecerea de la Cuprior 150 mg la Cufence 200 mg, sau viceversa, va ține cont de atenționările de la punctul 4.4 *Atenționari și precauții pentru utilizare* al RCP-ului medicamentului Cufence 200 mg capsule.

Doamna Director Farmacist Roxana Dondera precizează că trientina, ca substanță activă, a fost autorizată în UE în anul 2017, iar din punct de vedere al siguranței, medicamentele Cufence și Cuprior vor fi analizate împreună.

Doamna Președinte Dr. Daniela Lobodă a precizat că toate opiniile persoanelor din Comisie vor fi cumulate, va fi efectuat un proces verbal care va fi publicat, în timp util.

REZOLUȚIA COMISIEI PENTRU SOLUȚIONAREA CONTESTAȚIILOR

Contestatia depusă de Compania Gottlieb Pharmaceutical SRL la decizia de Presedinte nr. 1129 din 4.10.2024 emisa la Raportul de evaluare al medicamentului Cufence 200 mg capsule a fost admisă, cu majoritate de voturi, membrii Comisiei de solutionare a contesatiilor au fost de acord ca în condițiile în care va fi depusă dovada ca molecula se afla in ghidurile terapeutice GB-A, acesta va permite SETS punctarea suplimentară a punctului 2.3 din tabelul 7.