



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

**DCI: SEMAGLUTIDUM**

**INDICAȚIE: Ozempic este indicat pentru tratamentul adulților cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice, în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat**

Data depunerii dosarului

25.04.2019

Numărul dosarului

22744

**PUNCTAJ: 100/85/70/55**





## 1. DATE GENERALE

- 1.1. DCI: Semaglutidum  
1.2.1. DC: Ozempic 0,25 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
1.2.2. DC: Ozempic 0,5 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
1.2.3. DC: Ozempic 1 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut  
1.3. Cod ATC: A10BJ06  
1.4. Data eliberării APP: 8 februarie 2018  
1.5. Deținătorul de APP: Novo Nordisk A/S, Danemarca  
1.6. Tip DCI: nouă  
1.7. Forma farmaceutică, concentrația, calea de administrare, mărimea ambalajului

<b>Forma farmaceutică</b>	soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut
<b>Concentrații</b>	0,25 mg, 0,5 mg, 1mg
<b>Calea de administrare</b>	subcutanată
<b>Mărimea ambalajului pentru Ozempic 0,25mg</b>	Cutie cu 1 stilou injector (pen) preumplut + 4 ace x 0,25 mg semaglutidă
<b>Mărimea ambalajului pentru Ozempic 0,5mg</b>	Cutie cu 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute + 12 ace x 0,5 mg semaglutidă
<b>Mărimea ambalajului pentru Ozempic 1mg</b>	Cutie cu 3 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute + 12 ace x 1 mg semaglutidă

- 1.8. Preț conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat

<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Ozempic 0,25 mg</b>	<b>460.96 lei</b>
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică pentru Ozempic 0,25 mg</b>	460.96 lei
<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Ozempic 0,5 mg</b>	<b>1241.18 lei</b>
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Ozempic 0,5 mg</b>	413.72 lei
<b>Prețul cu amănuntul pe ambalaj pentru Ozempic 1 mg</b>	<b>1366.32 lei</b>
<b>Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică Ozempic 1 mg</b>	455.44 lei



1.9. Indicația terapeutică și dozele de administrare conform RCP-ului Ozempic 0,25 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut, Ozempic 0,5 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut și Ozempic 1 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut

Indicație terapeutică	Doza recomandată	Durata medie a tratamentului
Ozempic este indicat pentru tratamentul adulților cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, ca tratament adjuvant la dietă și exerciții fizice, în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat.	Doza inițială este de 0,25 mg semaglutidă, administrată o dată pe săptămână. După 4 săptămâni, doza <u>trebuie crescută</u> la 0,5 mg, administrată o dată pe săptămână. După cel puțin 4 săptămâni de tratament cu o doză de 0,5 mg o dată pe săptămână, doza <u>poate fi crescută</u> la 1 mg, o dată pe săptămână, pentru a realiza un control glicemic mai bun.  Doza de semaglutidă 0,25 mg nu reprezintă o doză de întreținere. Administrarea săptămânală de doze mai mari de 1 mg nu este recomandată.	Nu este menționată.

*Alte informații din RCP Ozempic:*

**Grupe speciale de pacienți**

*Vârstnici*

*Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de vârstă. Experiența terapeutică privind utilizarea la pacienții cu vârsta  $\geq 75$  de ani este limitată.*

*Insuficiență renală*

*La pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă nu este necesară ajustarea dozei. Experiența privind utilizarea semaglutidei la pacienții cu insuficiență renală severă este limitată. Semaglutida nu este recomandată pentru utilizare la pacienți cu boală renală în stadiu terminal.*

*Insuficiență hepatică*

*La pacienții cu insuficiență hepatică nu este necesară ajustarea dozei. Experiența privind utilizarea semaglutidei la pacienții cu insuficiență hepatică severă este limitată. Se recomandă prudență la tratarea acestor pacienți cu semaglutidă.*

*Copii și adolescenți*

*Siguranța și eficacitatea semaglutidei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.*

## 2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

### 2.1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR) – HAS

Raportul de evaluare pentru medicamentul semaglutidă cu DC Ozempic 0,25 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut, Ozempic 0,5 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut și Ozempic 1 mg soluție injectabilă în stilou injector (pen) preumplut, a fost publicat pe site-ul oficial al autorității de reglementare în domeniul tehnologiilor medicale din Franța. Raportul datat 20 februarie 2019, cuprinde:

- avizul favorabil rambursării acordat de către Comisia de Transparență pentru asocierile terapeutice : semaglutidă + metformin, semaglutidă + metformin + sulfoniluree,
- avizul nefavorabil rambursării acordat de către Comisia de Transparență pentru monoterapia cu semaglutidă și asocierile terapeutice : semaglutidă + sulfoniluree, semaglutidă + insulină bazală, semaglutidă + metformin + insulină bazală.

Experții francezi au considerat drept comparatori pentru semaglutidă următoarele medicamentele :

- analogi GLP1 : exenatida (DC: Byetta, Bydureon), liraglutidă (DC: Victoza), dulaglutidă (DC: Trulicity)
- insulină cu acțiune rapidă și analogi : insulină NPH (DC: Actrapid, Insuman Rapid, Umuline Rapide), insulină aspart (DC: Fiasp), Insulină lispro (Humalog), Insulină glulizin (DC: Apidra), Insulină aspartat (Novorapid).

## 2.2. ETM bazată pe cost-eficacitate – NICE

Institutul Național de Excelență în Sănătate și Îngrijiri Medicale din Regatul Unit nu a publicat pe site-ul propriu raportul de evaluare a medicamentului semaglutidă.

## 2.3. ETM bazată pe cost-eficacitate – SMC

Autoritatea scoțiană a evaluat medicamentul semaglutidă ca tratament pentru DZ tip 2. Conform raportului SMC 2092, publicat la data de 14 ianuarie 2019, se recomandă rambursarea semaglutidei în asociere cu alte medicamente antidiabetice cu administrare orală, sau în asociere cu insulina bazală, reprezentând una dintre alternativele terapeutice ce aparține clasei agoniștilor de receptori GLP-1. Drept comparatori relevanți pentru semaglutidă au fost considerate următoarele medicamente: liraglutidă, exenatidă, dulaglutidă și lixisenatidă.

## 2.4. ETM bazată pe cost-eficacitate – IQWiG

Pe site-ul Institutului pentru Calitate și Eficiență în Sănătate (IQWiG) din Germania a fost publicat raportul de evaluare a medicamentului semaglutidă. Raportul publicat este datat 30.01.2019 (A18-75). Medicamentul semaglutidă a fost evaluat în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat, fie în asociere cu insulina cu sau fără alte medicamente antidiabetice, fie ca dublă-terapie, în asociere cu un alt medicament antidiabetic (insulina nefiind inclusă în schemă) sau ca triplă-terapie, în asociere cu alte 2 medicamente antidiabetice (insulina nefiind inclusă în schemă). Pentru fiecare dintre cele 3 situații, experții Comitetului Federal Comun au propus drept comparatori următoarele scheme terapeutice:

- pentru regimul: semaglutidă + insulină ± alt medicament hipoglicemiant
  - Comparator: insulină umană (+ metformin sau empagliflozină sau liraglutidă, dacă este necesar)
- pentru regimul: semaglutidă + un alt medicament hipoglicemiant (cu excepția insulinei)
  - Comparatori:
    - ◆ metformin + sulfoniluree (glibenclamidă sau glimepiridă) sau
    - ◆ metformin + empagliflozină sau
    - ◆ metformin + liraglutidă sau
    - ◆ insulina umană atunci când metformin nu este indicat sau nu este tolerat
- pentru regimul: semaglutidă + 2 medicamente hipoglicemiante (cu excepția insulinei)
  - Comparatori:
    - ◆ insulină umană + metformin sau
    - ◆ insulina umană + empagliflozină sau



- ◆ insulina umană + liraglutida sau
- ◆ insulina umană.

În urma evaluării s-a constatat că în nici una dintre cele 3 situații, schema terapeutică ce include semaglutidă nu prezintă un beneficiu terapeutic suplimentar față de comparatorii propuși de G-BA. În acest raport se menționează că evaluarea Comitetului Federal Comun va decide existența beneficiului adițional al terapiei cu semaglutidă.

### 2.5. ETM bazată pe cost-eficacitate - G-BA

Pe site-ul Comitetului Federal Comun a fost publicat raportul de evaluare a medicamentului semaglutidă, datat 2 mai 2019. Acesta nu menționează nici o restricție față de RCP Ozempic în ceea ce privește rambursarea medicamentului semaglutidă.

## 3. RAMBURSAREA MEDICAMENTULUI ÎN STATELE MEMBRE ALE UNIUNII EUROPENE

Conform informațiilor depuse de către solicitant medicamentul cu DCI Semaglutidum este rambursat în 15 state membre ale Uniunii Europene. Acestea sunt: Belgia, Cehia, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Ungaria, Irlanda, Letonia, Luxemburg, Marea Britanie, Olanda, Slovenia, Spania, Suedia.

## 4. DATE PRIVIND COSTURILE MEDICAMENTULUI

Solicitantul a propus drept comparator pentru DCI Semaglutidum, unul dintre medicamentele cu DCI Exenatidum.

Medicamentul comparator propus de către solicitant, DCI Exenatidum este inclus în Hotărârea de Guvern nr. 720/2008 cu modificările și completările ulterioare fiind menționat în 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” în P5: Programul național de diabet zaharat, Tratamentul medicamentos al bolnavilor cu diabet zaharat.

Conform OMS/CNAS 1301/500/2008 actualizat, DCI Exenatidum prezintă următoarele criterii de includere în tratament:

„I. Criterii de includere în tratamentul specific:

*Exenatidum este indicată în tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la pacienți adulți, cu vârsta de 18 ani și peste, pentru îmbunătățirea controlului glicemic, în asociere cu alte medicamente hipoglicemizante, inclusiv cu insulina bazală, când terapia folosită, împreună cu dietă și exercițiu fizic nu asigură un control glicemic adecvat.*

1. în terapia dublă în asociere cu:

a. - metformina, la pacienții cu glicemia insuficient controlată, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în doza maximă tolerată în monoterapie sau în asociere (valoarea HbA1c > 7%)

b. - un derivat de sulfoniluree la pacienții care prezintă intoleranța la metformină sau pentru care metformina este contraindicată, glicemia fiind insuficient controlată deși măsurile de respectare a stilului de viață și



administrarea unui derivat de sulfoniluree, în doza maximă tolerată au fost aplicate de cel puțin 3 luni (valoarea HbA1c > 7%).

2. în terapia triplă:

a. - la pacienți cu DZ tip 2 la care, după cel puțin 3 luni de respectare a indicațiilor de modificare a stilului de viață și de administrare a metforminului în asocieră cu derivați de sulfoniluree, dapagliflozin, în doze maxime tolerate, valoarea HbA1c > 7%.

3. Exenatidum este indicată în tratamentul diabetului zaharat tip 2 ca tratament adjuvant la insulină bazală, cu sau fără metformin și/sau pioglitazonă la adulții peste 18 ani, la care nu s-a obținut un control glicemic adecvat cu aceste medicamente."

Amintim că medicamentele cu DCI Exenatidum au formele farmaceutice:

- pulb. + solv. pt. susp. inj. cu elib. prel.
- susp. inj. cu elib. prel. in stilou inyecotr (pen)
- sol. Inj. In stilou injector preumplut.

Denumirile comerciale aferente medicamentului cu DCI Exenatidum sunt:

- Bydureon 2 mg
- Byetta 10μg/doza
- Byetta 5μg/doza.

În acest context, amintim că definiția comparatorului, conform prevederilor legale este: "**DCI care se află în Lista** 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, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, care are aceeași indicație aprobată, se adresează aceluiași segment populațional și are aceleași proprietăți farmacodinamice cu DCI evaluate. Nu pot fi considerați comparatori DCI care se află în Lista 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, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, pe baza contractelor cost-volum și cost-volum-rezultat. ....**Costurile terapiei sunt estimate în funcție de comparatorul relevant pentru practica medicală din România.... Costul terapiei se face pentru aceeași concentrație, formă farmaceutică sau cale de administrare cu cea a comparatorului**".

Prin urmare, conform prevederilor O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, DCI Exenatidum reprezintă un comparator adecvat.

Dintre medicamentele cu DCI Exenatidum, solicitantul a prezentat calculul terapiei cu Bydureon. Aplicantul a precizat că, în acord cu datele furnizate de către compania de cercetare de piață IMS-Quintiles, medicamentul Bydureon reprezintă, cel mai prescris medicament din clasa GLP-1.

În plus, din informațiile prezentate în documentația depusă reiese că medicamentul cu DCI Lixisenatidum, deși este inclus în Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, cu modificările și completările ulterioare, nu se



comercializează în România și ca urmare acesta nu a fost propus drept comparator pentru semaglutidă, de către solicitant.

Referitor la această situație precizăm că din informațiile furnizate de către compania Sanofi medicamentul Lyxumia (DCI Lixisenatidum) se comercializează în România numai în mărimea de ambalaj pentru care exista preț aprobat.

#### **DCI Exenatidum**

Conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul Bydureon 2mg este condiționat în ambalaj x 4 stilouri injectoare (pen-uri) preumplute cu doză unică având un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 444,87 lei.

Conform RCP Bydureon 2 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită „doza recomandată este de 2 mg exenatidă o dată pe săptămână”.

**Așadar, costul anual al terapiei cu Bydureon 2 mg este 5,783.31 lei (444.87 X 52/4).**

#### **DCI Semaglutidum**

Datele privind prețul per ambalaj pentru diferitele concentrații ale medicamentului Ozempic precum și recomandarea de administrare a semaglutidei, conform RCP Ozempic, sunt redată la punctele 1.7 și 1.8 din acest raport.

Așadar,

- utilizând schema terapeutică 0,25 mg/zi semaglutidă timp de 4 săptămâni + 0,5 mg/zi semaglutidă timp de 48 de săptămâni, **costul anual al terapiei cu Ozempic este: 5,425.68 lei (460.96 lei+ 4 X 1241.18 lei).**
- utilizând schema terapeutică 0,25 mg/zi semaglutidă timp de 4 săptămâni + 0,5 mg/zi semaglutidă timp de 12 de săptămâni + 1 mg/zi semaglutidă timp de 36 săptămâni, **costul anual al terapiei cu Ozempic este: 5,801.1 lei (460.96 lei+ 1,241.18 lei +3x 1,366.32 lei).**

Comparând costurile celor două terapii (Ozempic vs. Bydureon), se constată că **administrarea terapiei cu Ozempic (utilizând prima schemă terapeutică) generează economii de 6,18% comparativ cu terapia rambursată** determinând un impact bugetar negativ față de comparator.

Comparând costurile celor două terapii (Ozempic vs. Bydureon), se constată că **administrarea terapiei cu Ozempic (utilizând cea de-a doua schemă terapeutică) generează cheltuieli mai mari cu 0,30% comparativ cu terapia rambursată** determinând un impact bugetar neutru față de comparator.

Având în vedere prevederile O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare „Dacă în RCP, atât pentru DCI supus evaluării, cât și pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică”, calculul costurilor terapiilor vor fi efectuate prin raportare la schemele terapeutice rambursate pentru exenatidum. Acestea sunt:

1. exenatidum + metforminum
2. exenatidum + un derivat de sulfoniluree
3. exenatidum + metforminum+ un derivat de sulfoniluree
4. exenatidum + metforminum + dapagliflozinum
5. exenatidum + metforminum + insulinum (insulină bazală)
6. exenatidum + pioglitazonă + insulinum (insulină bazală).



**Dubla terapie: DCI Semaglutidum + DCI Metforminum versus**

**DCI Exenatidum + DCI Metforminum**

**DCI Metforminum (DC Glucophage XR 1000 mg comprimate eliberare prelungită)**

Pentru efectuarea costului terapiei a fost selectat din O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul aferent DCI Metforminum cu forma farmaceutică comprimate cu eliberare prelungită și concentrația de 1000 mg. Singurul medicament listat în O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat care prezintă forma farmaceutică și concentrația menționate are denumirea comercială (DC) Glucophage XR 1000 mg.

Conform ordinului amintit, medicamentul Glucophage XR 1000 mg este condiționat în cutie cu 3 blistere PVC/PVDC/Al x 10 comprimate eliberare prelungită, având prețul maximal cu TVA de 23,51 lei.

Conform RCP Glucophage XR, doza maximă recomandată de metformin este de 2 comprimate pe zi.

Luând în considerare doza maximă recomandată de metformin, costul anual al terapiei cu Glucophage XR 1000 mg este 570.509 lei (23,51 /30 x 2 x 7 x 52).

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum**

Costul anual al terapiei asociate Bydureon 2 mg și Glucophage XR 1000 mg este 6,353.819 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (Schema 1)+ DCI Metforminum**

Costul anual al terapiei asociate Ozempic (Schema 1) și Glucophage XR 1000 mg este 5,996.189 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 1) și Metforminum este negativ (costul terapiei evaluate este cu 5.62% mai mic raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum și Metforminum).***

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum**

Costul anual al terapiei asociate Bydureon 2 mg și Glucophage XR 1000 mg este 6,353.819 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (Schema 2) + DCI Metforminum**

Costul anual al terapiei asociate Ozempic (Schema 2) și Glucophage XR 1000 mg este 6,371.609 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 2) și Metforminum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 0.27% mai mare raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum și Metforminum).***





Dubla terapie: DCI Semaglutidum + DCI Glimepiridum *versus*

DCI Exenatidum + DCI Glimepiridum

**DCI Glimepiridum (DC Amaryl 1 mg comprimate)**

Pentru efectuarea costului terapiei a fost selectat din O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul aferent DCI Glimepiridum cu forma farmaceutică comprimate și concentrația de 1mg. Singurul medicament listat în O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat care prezintă forma farmaceutică și concentrația menționate are denumirea comercială (DC) Amaryl 1 mg.

Conform ordinului amintit, medicamentul aferent DCI Glimepiridum cu DC Amaryl 1 mg este condiționat în cutie cu blistere PVC/Al x 30 comprimate, având un preț maximal cu TVA de 5,38 lei.

Conform RCP Amaryl 1 mg, doza maximă recomandată este 6 mg glimepiridă pe zi.

Luând în considerare doza maximă recomandată de glimepiridă, costul anual al terapiei cu Amaryl 1 mg este 391.664 lei ( $5.38/30 \times 6 \times 7 \times 52$ ).

➤ **DCI Exenatidum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Bydureon 2 mg și Amaryl 1 mg este 6,174.974 lei.

➤ **DCI Semaglutidum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Ozempic (Schema 1) și Amaryl 1 mg este 5,817.344 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 1) și Glimepiridum este negativ (costul terapiei evaluate este cu 5.79 % mai mic raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum și Glimepiridum).***

➤ **DCI Exenatidum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Bydureon 2 mg și Amaryl 1 mg este 6,174.974 lei.

➤ **DCI Semaglutidum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Ozempic (Schema 2) și Amaryl 1 mg este 6,192.764 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 2) și Glimepiridum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 0.28 % mai mare raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum și Glimepiridum).***



➤ Tripla terapie: DCI Semaglutidum + DCI Metforminum + DCI Glimepiridum versus

DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Glimepiridum

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Bydureon 2 mg, Glucophage XR 1000 mg și Amaryl 1 mg este 6,745.483 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (Schema 1) + DCI Metforminum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Ozempic (Schema 1), Glucophage XR 1000 mg și Amaryl 1 mg este 6,387.853 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 1), Metforminum și Glimepiridum este negativ (costul terapiei evaluate este cu 5.30 % mai mic raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Metforminum și Glimepiridum).***

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Bydureon 2 mg, Glucophage XR 1000 mg și Amaryl 1 mg este 6,745.483 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (Schema 2)+ DCI Metforminum + DCI Glimepiridum**

Costul anual al terapiei asociate Ozempic (Schema 1), Glucophage XR 1000 mg și Amaryl 1 mg este 6,763.273 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 2), Metforminum și Glimepiridum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 0.26% mai mare raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Metforminum și Glimepiridum).***

Tripla terapie: DCI Semaglutidum + DCI Metforminum + DCI Dapagliflozinum versus

DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Dapagliflozinum

**DCI Dapagliflozinum (DC Forxiga 10 mg)**

Conform O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul Forxiga 10 mg (Astrazeneca AB - Suedia) este condiționat în cutie cu blister din Alu/Alu perforat 30 x 1 comprimat filmat (unitate dozată), cu un preț cu amănuntul maximal cu TVA de 203.04 lei.

Conform RCP Forxiga 10 mg comprimate filmate, dapagliflozin „este indicat la pacienții adulți pentru tratamentul insuficient controlat al diabetului zaharat de tip 2, în asociere cu dieta și programul de exerciții fizice



- în asociere cu alte medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2..... Doza recomandată de dapagliflozin este de 10 mg administrată o dată pe zi"

În aceste condiții, costul anual al terapiei cu Forxiga 10 mg este de 2,463.552 lei [203.04/30 x 7 X 52].

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Dapagliflozinum**

Costul anual al terapiei cu Bydureon 2mg, Glucophage XR 1000 mg și Forxiga 10 mg este 8,817.371 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (schema 1 de administrare) + DCI Metforminum+ DCI Dapagliflozinum**

Costul anual al terapiei cu Ozempic (Schema 1), Glucophage XR 1000 mg și Forxiga 10 mg este 8,459.741 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 1), Metforminum și Dapagliflozinum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 4.05% mai mic raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Metforminum și Dapagliflozinum).***

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Dapagliflozinum**

Costul anual al terapiei cu Bydureon 2mg, Glucophage XR 1000 mg și Forxiga 10 mg este 8,817.371 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (schema 2 de administrare) + DCI Metforminum+ DCI Dapagliflozinum**

Costul anual al terapiei cu Ozempic (Schema 2), Glucophage XR 1000 mg și Forxiga 10 mg este 8,835.161 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 2), Metforminum și Dapagliflozinum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 0.20% mai mare raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Metforminum și Dapagliflozinum).***

**Tripla terapie: DCI Semaglutidum + DCI Metforminum + DCI Insulinum (Insulină bazală) versus**

**DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Insulinum (Insulină bazală)**

**DCI Insulinum (Insulină bazală)**

Pentru efectuarea costului terapiei a fost selectat din O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul aferent DCI Insulinum cu DC Levemir Penfill 100U/ml. Acesta este condiționat în cutie x 5 cartușe x 3 ml, având un preț maximal cu TVA de 279,04 lei.

Conform RCP Levemir Penfill 100 U/ml, în situațiile în care Levemir este administrat în combinație cu medicamente antidiabetice orale sau este adăugat la agoniști de receptor GLP-1, se recomandă ca Levemir să fie administrat o dată pe zi, inițial într-o doză de 0,1 - 0,2 unități/kg sau de 10 unități la pacienți adulți.



În aceste condiții, luând în considerare doza de 10 unități/zi de insulina bazală, costul anual al terapiei cu insulina Levemir este 725.504 lei (279.04/5 x 365/30).

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Insulinum**

Costul anual al terapiei cu Bydureon 2mg, Glucophage XR 1000 mg și Levemir este 7,079.323 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (schema 1 de administrare) + DCI Metforminum+ DCI Insulinum**

Costul anual al terapiei cu Ozempic (Schema 1), Glucophage XR 1000 mg și Levemir este 6,721.693 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 1), Metforminum și Insulinum este negativ (costul terapiei evaluate este cu 5.05% mai mic raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Metforminum și Insulinum).***

➤ **DCI Exenatidum + DCI Metforminum + DCI Insulinum**

Costul anual al terapiei cu Bydureon 2mg, Glucophage XR 1000 mg și Levemir este 7,079.323 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (schema 2 de administrare) + DCI Metforminum+ DCI Insulinum**

Costul anual al terapiei cu Ozempic (Schema 2), Glucophage XR 1000 mg și Levemir este 7,097.113 lei.

***Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 2), Metforminum și Insulinum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 0.25% mai mare raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Metforminum și Insulinum).***

**Tripla terapie: DCI Semaglutidum + DCI Insulinum (Insulină bazală) + DCI Pioglitazonum versus**

**DCI Exenatidum + DCI Insulinum (Insulină bazală) + DCI Pioglitazonum**

**DCI Pioglitazonum**

Pentru efectuarea costului terapiei a fost selectat din O.M.S. nr. 1468/2018 actualizat, medicamentul aferent DCI Pioglitazonum cu DC Pioglitazone Accord 45 mg. Acesta este condiționat în blist. Al/Al x 30 compr., având un preț maximal cu TVA de 42,69 lei.

Conform RCP Pioglitazone Accord, „Tratamentul cu pioglitazonă 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.”

În aceste condiții, luând în considerare doza maximă de pioglitazonă, costul anual al terapiei cu Pioglitazone Accord 45 mg este 517.972 lei (1.423X7X52).



➤ **DCI Exenatidum + DCI Insulinum + Pioglitazonum**

Costul anual al terapiei cu Bydureon 2mg, Levemir și Pioglitazone Accord 45 mg este 7,026.786 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (schema 1 de administrare) + DCI Insulinum + Pioglitazonum**

Costul anual al terapiei cu Ozempic (Schema 1), Levemir și Pioglitazone Accord 45 mg este 6,669.156 lei.

*Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 1), Insulinum și Pioglitazonum este negativ (costul terapiei evaluate este cu 5.08% mai mic raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Insulinum și Pioglitazonum).*

➤ **DCI Exenatidum + DCI Insulinum + Pioglitazonum**

Costul anual al terapiei cu Bydureon 2mg, Levemir și Pioglitazone Accord 45 mg este 7,026.786 lei.

➤ **DCI Semaglutidum (schema 2 de administrare) + DCI Insulinum + Pioglitazonum**

Costul anual al terapiei cu Ozempic (Schema 2), Levemir și Pioglitazone Accord 45 mg este 7,044.576 lei.

*Impactul bugetar determinat de terapia cu Semaglutidum (Schema 2), Insulinum și Pioglitazonum este neutru (costul terapiei evaluate este cu 0.98% mai mare raportat la costul terapiei asociate cu Exenatidum, Insulinum și Pioglitazonum).*

**5. PUNCTAJ**

CRITERII DE EVALUARE	PUNCTAJ
<b>1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)</b>	
<b>1.1 HAS –Beneficiu terapeutic important pentru următoarele asocieri terapeutice:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• semaglutidum + metforminum,</li><li>• semaglutidum + metforminum + sulfoniluree</li></ul>	15
<b>1.1 HAS –Beneficiu terapeutic insuficient pentru monoterapia cu semaglutidă și următoarele asocieri terapeutice:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• semaglutidum + sulfoniluree,</li><li>• semaglutidum + insulinum,</li><li>• semaglutidum + metforminum + insulinum.</li></ul>	0



<b>2. ETM bazată pe cost-eficacitate</b>	
<b>2.1. NICE - nu a publicat raportul de evaluare</b>	<b>15</b>
<b>2.2. SMC - aviz pozitiv, recomandă rambursarea fără restricții față de RCP</b>	
<b>2.3. IQWIG / G-BA- rapoarte publicate cu aviz pozitiv fără restricții comparativ cu RCP</b>	<b>15</b>
<b>3. Statutul de compensare în statele membre ale UE aferent DCI Semaglutidum: 15 țări rambursează terapia cu DCI Semaglutidum</b>	<b>25</b>
<b>4. Costurile terapiei</b>	
<b>a. Impactul bugetar (I.B.) negativ aferent terapiei cu Ozempic, raportat la terapia comparator, estimat pentru următoarele scheme terapeutice:</b>  <b>1.a. semaglutidum (schema 1) + metforminum versus exenatidum + metforminum: I.B. negativ</b>  <b>2.a. semaglutidum (schema 1)+ un derivat de sulfoniluree versus exenatidum + un derivat de sulfoniluree: I.B. negativ</b>  <b>3.a semaglutidum (schema 1) + metforminum + un derivat de sulfoniluree versus exenatidum + metforminum + un derivat de sulfoniluree: I.B. negativ</b>  <b>5.a. semaglutidum (schema 1) + metforminum + insulinum versus exenatidum + metforminum + insulinum: I.B. negativ</b>  <b>6.a. semaglutidum (schema 1) + pioglitazonum + insulinum versus exenatidum + pioglitazonum + insulinum: I.B. negativ</b>	<b>30</b>
<b>b. Impactul bugetar (I.B.) neutru aferent terapiei cu Ozempic, raportat la terapia comparator, estimat pentru următoarele scheme terapeutice:</b>  <b>1.b. semaglutidum (schema 2) + metforminum versus exenatidum + metforminum: I.B. neutru</b>  <b>2.b. semaglutidum (schema 2) + un derivat de sulfoniluree versus exenatidum + un derivat de sulfoniluree: I.B. neutru</b>  <b>3.b. semaglutidum (schema 2) + metforminum + un derivat de sulfoniluree versus exenatidum + metforminum + un derivat de sulfoniluree: I.B. neutru</b>  <b>4.a. semaglutidum (schema 1) + metforminum + dapagliflozinum versus exenatidum + metforminum + dapagliflozinum: I.B. neutru</b>  <b>4.b. semaglutidum (schema 2) + metforminum + dapagliflozinum versus exenatidum + metforminum + dapagliflozinum: I.B. neutru</b>  <b>5.b. semaglutidum (schema 2) + metforminum + insulinum versus exenatidum + metforminum + insulinum: I.B. neutru</b>	<b>15</b>

<b>6.b. semaglutidum (schema 2) + pioglitazonum + insulinum versus exenatidum + pioglitazonum + insulinum: I.B. neutru</b>	
<p style="text-align: center;"><b>TOTAL PUNCTAJ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pentru următoarele scheme terapeutice:           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ semaglutidum (schema 1) + metforminum</li> <li>▪ semaglutidum (schema 1) + metforminum + sulfoniluree</li> </ul> </li> </ul>	<b>100 de puncte</b>
<p style="text-align: center;"><b>TOTAL PUNCTAJ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pentru următoarele scheme terapeutice:           <ul style="list-style-type: none"> <li>• semaglutidum (schema 2) + metformium</li> <li>• semaglutidum (schema 2) + metforminum + sulfoniluree</li> <li>• semaglutidum(schema 1) + sulfoniluree</li> <li>• semaglutidum (schema 1) + metforminum + insulinum</li> <li>• semaglutidum (schema 1) + pioglitazonum + insulinum</li> </ul> </li> </ul>	<b>85 de puncte</b>
<p style="text-align: center;"><b>TOTAL PUNCTAJ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pentru următoarele scheme terapeutice:           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ semaglutidum (schema 2) + sulfoniluree</li> <li>▪ semaglutidum (schema 2) + metforminum + insulinum</li> <li>▪ semaglutidum (schemele 1 și 2) + metforminum + dapagliflozinum</li> <li>▪ semaglutidum (schema 2) + pioglitazonum + insulinum</li> </ul> </li> </ul>	<b>70 de puncte</b>
<p style="text-align: center;"><b>TOTAL PUNCTAJ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pentru următoarele scheme terapeutice:           <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ semaglutidum (schema 1) + insulinum</li> <li>▪ semaglutidum (schema 2) + insulinum</li> </ul> </li> </ul>	<b>55 de puncte</b>

## 6. CONCLUZIE

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu **DCI Semaglutidum**, administrat în asociere cu *unele medicamente antidiabetice, ca tratament pentru pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, cu regim alimentar, exercițiu fizic și cu alte medicamente antidiabetice*, **întrunește punctajul de admitere necondiționată** 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*. Asocierile terapeutice pentru care a fost acordat punctaj de includere necondiționată sunt:

- semaglutidum (schema 1) + metforminum
- semaglutidum (schema 1) + metforminum + sulfoniluree
- semaglutidum (schema 2) + metforminum



- **semaglutidum (schema 2) + metforminum + sulfoniluree**
- **semaglutidum (schema 1) + sulfoniluree**
- **semaglutidum (schema 1) + metforminum + insulinum**
- **semaglutidum (schema 1) + pioglitazonum + insulinum.**

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Semaglutidum, administrat în cadrul unor scheme terapeutice, ca tratament pentru pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, cu regim alimentar, exercițiu fizic și cu alte medicamente antidiabetice, **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*. Asocierile terapeutice pentru care a fost acordat punctaj de includere condiționată sunt:

- **semaglutidum (schema 2) + sulfoniluree**
- **semaglutidum (schema 2) + metforminum + insulinum**
- **semaglutidum (schemele 1 și 2) + metforminum + dapagliflozinum**
- **semaglutidum (schema 2) + pioglitazonum + insulinum.**

Conform O.M.S. nr. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI Semaglutidum, administrat în cadrul unei scheme terapeutice, ca tratament pentru pacienți adulți cu diabet zaharat de tip 2 insuficient controlat, cu regim alimentar, exercițiu fizic și cu alte medicamente antidiabetice, **întrunește punctajul de neinclusiune** 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*. Asocierea terapeutică pentru care a fost acordat punctaj de neinclusiune este:

- **semaglutidum + insulinum.**

## **7. PRECIZARI DETM**

Solicitantul a declarat pe proprie răspundere că nu se angajează într-un mecanism cost-volum în cazul în care punctajul calculat individual este corespunzător pentru includerea condiționată în Listă.

## **8. RECOMANDĂRI**

Având în vedere aspectul menționat la punctul 7, recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru DCI Semaglutidum, administrat în asociere cu alte medicamente antidiabetice, pentru care, în urma evaluării a fost acordat punctaj de includere necondiționată în Listă. Asocierile de medicamente antidiabetice sunt:

- **semaglutidum + metforminum**
- **semaglutidum + metforminum + sulfoniluree**
- **semaglutidum (schema 1) + sulfoniluree**

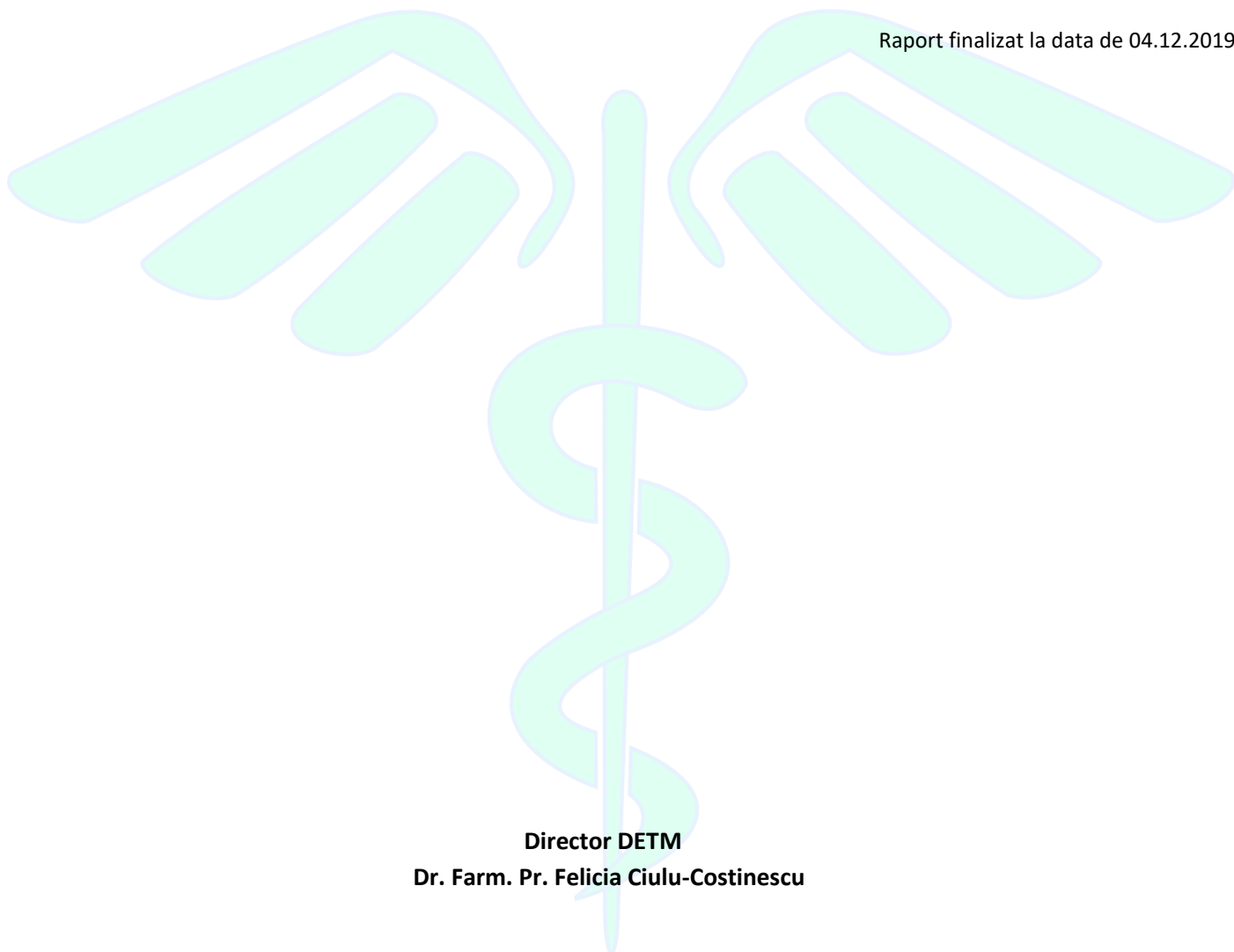




**MINISTERUL SĂNĂȚĂII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

- semaglutidum (schema 1) + metforminum + insulinum.
- semaglutidum (schema 1) + pioglitazonum + insulinum.

Raport finalizat la data de 04.12.2019



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

