

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Solu-Medrol 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x** és **Solu-Medrol 1000 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x** készítmények áremelésére irányul.

A készítmények hatóanyaga a **H02AB04** ATC kódú metilprednizolon, mely **jelenleg támogatott**.

A **Solu-Medrol 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x** és a **Solu-Medrol 1000 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x** készítmények **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesülnek**:

- EÜ 100 8/c: Rosszindulatú daganatos betegségek, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban
- Normatív 55%

A **Solu-Medrol 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x** és a **Solu-Medrol 1000 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x** készítmények alkalmazási előírásaiban szereplő terápiás javallat a következő:

Endokrin zavarok:

- *Primer vagy szekunder mellékvesekéreg-elégtelenség. Ilyen esetekben a mineralokortikoid pótlásáról gondoskodni kell.*
- *Fokozott mellékvesekéreg-igénybevétel (pl. műtét, súlyos betegség, trauma) esetén, ha adrenocorticalis elégtelenség gyanúja merül fel.*
- *Congenitalis adrenalis hyperplasia.*
- *Nem suppurativ thyroiditis.*
- *Daganatos megbetegedéshez társuló hypercalcaemia.*

Rheumás megbetegedések:

Rövid időtartamú adjuváns kezelésként az alábbi kórképek akut exacerbatiója esetén:

- *posttraumás osteoarthritis;*
- *osteoarthritishez társuló synovitis;*
- *rheumatoid arthritis, beleértve a juvenilis formát.*

Néhány esetben kisdózisú fenntartó kezelés lehet szükséges, ilyenkor célszerű áttérni orális más metilprednizolon tartalmú készítményre.

- *Akut és szubakut bursitis.*

- *Epicondylitis.*
- *Akut nemspecifikus tenosynovitis.*
- *Akut köszvényes arthritis.*
- *Spondylitis ankylopoetica.*
- *Arthritis psoriatica.*

Kollagén betegségek és immunkomplex betegségek:

A betegség exacerbációjakor, illetve esetenként a következő betegségek fenntartó kezelésére:

- *akut rheumás carditis;*
- *Goodpasture-szindróma;*
- *polyarteritis nodosa;*
- *szisztémás dermatomyositis (polymyositis);*
- *szisztémás lupus erythematosus (beleértve a lupus nephritist is).*

Bőrbetegségek:

- *Dermatitis: exfoliativ dermatitis, bullosus dermatitis herpetiformis, seborrhoeás dermatitis súlyos formája, contact dermatitis, atopiás dermatitis.*
- *Pemphigus.*
- *Súlyos erythema multiforme (Stevens–Johnson-szindróma).*
- *Psoriasis súlyos formája.*

Allergiás kórképek:

Súlyos vagy a szokásos adekvát kezelésre nem reagáló allergiás kórképek:

- *akut, nem-fertőzőes eredetű gégeödéma, epinefrin (adrenalin) kezelést követően;*
- *gyógyszer-túlérzékenység;*
- *szérumbetegség;*
- *transzfúziót követő urticaria.*

A kortikoszteroid terápiával a hagyományos terápia (pl. epinefrin) nem helyettesíthető.

Szemészeti kórképek:

A szemet érintő súlyos akut és krónikus allergiás, illetve gyulladásos eredetű folyamatok:

- *elülső szegment gyulladása;*
- *allergiás conjunctivitis;*
- *allergiás eredetű marginalis cornea-fekélyek;*

- *herpes zoster ophtalmicus*;
- *keratitis egyes formái*;
- *neuritis nervi optici*;
- *uveitis*;
- *iritis, iridocyclitis*;
- *chorioretinitis*;
- *ophthalmia sympathica (OS)*.

Gyomor- és bélbetegségek:

- *Colitis ulcerosa és Crohn-betegség akut exacerbatiója.*

Légzőszervi betegségek:

- *Asthma bronchiale.*
- *Aspiratiós pneumonia.*
- *Berylliosis.*
- *Loeffler-szindróma.*
- *Sarcoidosis.*
- *Fulminans vagy disseminált tuberculosis (megfelelő antituberkulotikus kezelés kiegészítésére).*
- *AIDS-es betegek mérsékelt vagy súlyos Pneumocystis jiroveci pneumoniájában (PCP) adjuváns terápiaként.*

Hematológia:

- *Autoimmun haemolyticus anaemia.*
- *Congenitalis (erythroid) hypoplasticus anaemia.*
- *Erythroblastopenia (vvt. anaemia).*
- *Felnőttkori idiopathiás trombocytopeniás purpura (csak iv. adható, im. adása ellenjavallt!).*
- *Szekunder trombocytopenia felnőttkorban.*

Daganatos megbetegedések (palliatív kezelésként):

- *Gyermekekori akut leukaemia.*
- *Felnőttkori leukaemia és lymphoma.*
- *Daganatos megbetegedések végstádiumában az életminőség javítására.*
- *Kemoterápiás kezelés kapcsán jelentkező hányinger, hányás megelőzésére.*

Vesebetegségek/ödémás állapotok:

- *A diuresis megindítása vagy a proteinuria remissziója az uraemia nélküli, idiopathiás vagy lupus erythematosus okozta nephrosis-szindrómában.*

Idegrendszeri elváltozások:

- *Agyödéma (primer és metasztatikus daganatok vagy sebészi beavatkozás, illetve sugárkezelés következtében).*
- *Sclerosis multiplex akut exacerbatiója.*
- *Meningitis basilaris tuberculosa esetében subarachnoidealis blokk (elfolyási akadály) vagy ennek veszélyekor antituberculoticummal együtt alkalmazva.*

Cardiovascularis kórképek:

- *Mellékvesekéreg-elégtelenség következtében fellépő sokk.*
- *Hagyományos kezelésre nem reagáló sokk, amennyiben a mellékvesekéreg-elégtelenség feltételezhető.*

Szervtranszplantáció:

- *A transzplantált szerv kilökődésének megelőzésére.*

Egyéb kórképek:

- *Trichinellosis, neurológiai vagy myocardialis érintettség esetén (megfelelő parazita-ellenes kezelés mellett).*

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Solu-Medrol 1000 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x Solu-Medrol 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Pfizer Kft. 1123 Budapest, Alkotás u. 53.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-2245/05 OGYI-T-2245/04
Forgalomba hozatal dátuma:	1981.07.24 1993.09.07
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma	2009.12.30.
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	-
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2021.10.13-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021.12.02-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

2.1.A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

1. táblázat: Terápiás ajánlások áttekintése nemzetközi és hazai források alapján

Indikáció	Javallat	Referencia
Neurológia		
intracranialis nyomásfokozódás	tünetes, vazogén agyödéma esetén a glukokortikoidok alkalmazása javasolt (Grade 1B)	Drappatz UpToDate ¹
Tüdő- és légzőszervi betegségek		
asthma extracerebrális	orális glukokortikoid alkalmazása javasolt súlyos exacerbáció esetén, mérsékelt exacerbáció esetén, ha a bronchodilatátor hatására sem áll helyre a kiindulási erőltetett kilégzési csúcsáramlás, vagy a folyamatos orális glukokortikoid kezelés mellett alakul ki	Fanta UpToDate ²
Autoimmun kórképek/reumatológia		
rheumatoid arthritis	glukokortikoidok alkalmazása a DMARD kezelés mellett a kiindulási terápia része lehet	Bykerk VP CRA 2012 ³ Bombardier CRA 2012 ⁴
	szteroid a kezelés korai szakaszában, mono- vagy oligoarthritis esetén alkalmazható, amíg fennáll a betegségmódosító hatás	31/2010 EüM rendelet ⁵
juvenilis idiopathias arthritis	szteroid szisztémás vagy polyarticularis lefolyású betegség esetén alkalmazható	31/2010 EüM rendelet ⁶
Haematológiai betegségek		
immun thrombocytopenia	elsőként választandó kezelés a glukokortikoidok alkalmazása	George JN, Arnold DM UpToDate ⁷
Fertőzések		
meningitis tuberculosa	a glukokortikoidok (általában dexametazon) antibiotikummal együtt javallot	D. van de Beek ESCMID 2016 ⁸ van Ettehoven CN 2017 ⁹
Onkológia		
palliatív ellátás	a végstádiumú rákos betegek étvágyának fokozására, a hányinger csökkentésére glukokortikoidok rövidtávon alkalmazhatóak.	Bruera UpToDate 2018 ¹⁰
kemoterápia-indukálta hányás csillapítása	az ESMO hányás csillapítására javasolja a kortikoszteroidok alkalmazását.	MASCC/ESMO 2016 ¹¹
onkohaematológia	a nemzetközi irányelvek kombinációk részeként javasolják a kortikoszteroidok alkalmazását	ESMO ¹² NCCN ^{13,14}

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A parenterálisan alkalmazható glukokortikoidok közül jelenleg támogatással elérhető hatóanyagok:

- hidrokortizon
- metilprednizolon
- triamcinolon

Ezek közül intramuscularis és intravénás alkalmazásra is alkalmas gyógyszerformában a metilprednizolon hatóanyag áll rendelkezésre, melyet az alábbi, társadalombiztosítási támogatással elérhető készítmények tartalmaznak:

- Metilprednizolon-teva 125 mg por oldatos injekcióhoz, 1x
- Metilprednizolon-teva 40 mg por oldatos injekcióhoz, 10x
- Solu-medrol 1000 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x
- Solu-medrol 500 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz, 1x

A metilprednizolont szuszpenzióban tartalmazó, ezáltal intramuscularis és lokális alkalmazást lehetővé tevő, támogatott készítmény:

- Depo-medrol 40 mg/ml szuszpenziós injekció

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A kortikoszteroidok a mellékvese kéregállományában keletkező hormonhatású vegyületek, melyek szintézise koleszterinből történik. Hatásjellegük alapján további alcsoportokba sorolhatjuk őket. A szervezet só és víz háztartását szabályozzák a zona glomerulosaban termelődő mineralokortikoid hatású vegyületek, melyek legfontosabb képviselője az aldoszteron. A zona fasciculataban szintetizálódó glukokortikoidok elsősorban az intermedier anyagcsere szabályozásáért felelősek, a csoportba tartozó legfontosabb vegyület a kortizol (hidrokortizon). A zona reticularisban androgén, illetve ösztrogén hatással rendelkező szexuálhormonok termelődnek, mint például a dehidroepiandroszteron és androsztendion.

Az endogén kortikoszteroidok esetében a mineralokortikoid és a glukokortikoid aktivitás nem válik külön. A szintetikus vegyületek körében a molekulákat érintő szerkezetmódosítások célja ezen hatások szétválasztása.

2. táblázat: Természetes és szintetikus kortikoszteroidok relatív hatékonysága

Kortikoszteroid	Cortisolhoz viszonyított relatív aktivitás	
	Mineralokortikoid	Glukokortikoid
cortisol	1	1
cortison	0,8	0,8
aldosteron	500	0
desoxycorticosteronacetat	20	0
fludrocortison	125	10
prednisolon	0,8	4
prednison	0,8	4
methyprednisolon	0,5	5
triamcinolon	0	5
betamethason	0	25
dexamethason	0	25

Forrás: A farmakológia alapjai¹⁵

A metilprednizolon kezdeti adagját a betegség jellegétől függően egyénenként kell megállapítani. Életveszély esetén, kiegészítő kezelésként 30 mg/ttkg dózis adható, mely 4-6 óránként megismételhető, legfeljebb 48 órán át. Más betegségek esetén, kiegészítő kezelésként a kezdő dózis 10 és 500 mg között lehet, intravénás formában. A legfeljebb 250 mg os kezdődózisokat iv., legalább 5 perc alatt kell beadni (bolus injekció), míg a nagyobb dózisokat iv. legalább 30 perc alatt kell beadni (infúzió). Intravénás lökésterápiában, néhány napig (rendszerint ≤ 5 napig) alkalmazott napi 250 mg vagy több metilprednizolon alkalmas lehet fellángolások epizódok, illetve hagyományos kezelésre nem reagáló állapotok esetén. A hagyományos kezelésre nem reagáló sclerosis multiplexben napi 500 mg os adagot kell adni lökésterápiában 5 napon át, vagy napi 1000 mg os adagot 3 vagy 5 napon át, 30 perc alatt. Gyermekgyógyászatban a napi dózis nem lehet kisebb mint 24 óránként 0,5 mg/ttkg.

A készítmény 1981-ben önálló teljes jogalapon kapott forgalomba hozatali engedélyt. Az engedélyezés során felhasznált, klinikai hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó adatok forrása nem azonosítható. Az alkalmazási előírása nem tartalmaz a klinikai hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó vizsgálati eredményeket.

A Kérelmező bemutatta egy 2020. februárban publikált retrospektív kohorsz vizsgálat (Schnabel et al, 2020) eredményeit, melyben uveitiszes gyermekek (n=56, átlagos életkor <16 év) körében értékelték a szakaszosan adagolt intravénás metilprednizolon hatásosságát és biztonságosságát. A bemutatott eredmények alapján a magas dózisú kortikoszteroid terápia

alkalmazása gyors javulást eredményez a juvenilis nem-fertőző uveitiszben szenvedő páciensekben.

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A kérelem a nevezett termékek áremelésére irányul, melynek mértéke XXX%. A Kérelmező az áremelést azzal indokolja, hogy az elmúlt 30 évben a termelői ár változatlan volt, a magyar jogszabályok alapján fizetendő adóteher magas, továbbá a termék külföldi előállítás miatt a beszerzési költséget nagyban befolyásolja a nemzetközi árfolyamváltozás. Mindezen tényezők veszélyeztetik a termék hosszútávú fenntarthatóságát és a biztonságos betegellátást.

4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező elemzésében ismerteti a Solu-Medrol készítmények jelenlegi és kérelmezett árait, a betegterítési díjakat, illetve bemutatja az áremelés költségvetési hatását.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező bruttó fogyasztói árat figyelembe véve hasonlította össze a Solu-Medrol készítmények jelenlegi és áremelés utáni költségeit támogatási kategóriáinként.

Áremelés esetén a kiemelt támogatási kategóriában a finanszírozó költségei, míg a normatív támogatási kategória esetén mind a finanszírozó, mind pedig a betegek költségei emelkednének jelentős mértékben.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az áremelés a készítmények hatásosságának tekintetében nem jelentene változást, a változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a Solu-Medrol készítmények költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A TéF limitációt nem azonosított a Kérelmező számításaiban, elfogadja azokat.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező ismertette a 2010.07-2020.07 közötti időszak dobozforgalmi adatait, melyek alapján a forgalom növekvő tendenciát mutatott. A kezelt betegszámot a Kérelmező 600 főre becsülte évente, az 500 mg-os hatáserősségből évi 11-13 doboz, míg az 1000 mg-os hatáserősségből évi 1 doboz kiváltását számszerűsítette.

A Kérelmező a 2010-2020. közötti dobozforgalmi adatok alapján kiszerelésenként és támogatási kategóriánként becslést készített a Solu-Medrol készítmények várható forgalmára a következő 3 évben, melyet a következő táblázat ismertet.

3. táblázat: A Solu-Medrol készítmények előrejelzett dobozforgalma

Költségvetési év	Solu-Medrol 1000 mg		Solu-Medrol 500 mg	
	Normatív 55%	Kiemelt 100%	Normatív 55%	Kiemelt 100%
2022	480	*	1 766	273
2023	530	*	1 862	536
2024	583	*	1 963	964

* 2019-től a Kérelmező „elhanyagolható” mértékűnek tekintette a forgalmat

Forrás: A benyújtott elemzés alapján

5.2.Költségvetési hatás

A Kérelmező a 2010-2020. közötti adatokat felhasználva a vizsgált költségvetési évekre dobozforgalmi előrejelzést készített, mely alapján összesen évi 2,5-3-3,5 ezer dobozforgalmat feltételezett a következő 3 évre. A Kérelmező számításai szerint az áremelés összesen XXX Ft többletköltséget jelentene a finanszírozó számára, emellett hangsúlyozza, hogy a Solu-Medrol készítmények nem helyettesíthetők más készítménnyel.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a normatív 55% támogatási kategória esetén az áremelés a betegek számára többletterhet jelent.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1.Orvosszakmai limitációk

A támogatott alternatívák közül metilprednizolon hatóanyagot azonos gyógyszerformában a Metilprednizolon-teva 40 mg és 125 mg por oldatos injekcióhoz készítmények tartalmazzak, ugyanakkor ezek összesített hatóanyagtartalma alacsonyabb és engedélyezett indikációs köre szűkebb, mint a kérelem tárgyát képező készítményé.

Jelenleg nem állnak rendelkezésre olyan direkt összehasonlító klinikai vizsgálatok, melyek az egyes szteroid hatóanyagok relatív hatásosságát és biztonságosságát értékelik.

6.2.Egészség-gazdaságtani limitációk

A Kérelmező az elmúlt évek adatai alapján elhanyagolható mértékűnek tekintette a Solu-Medrol 1000 mg készítmény forgalmát kiemelt támogatási kategóriában (3 doboz/év), a következő 3 évre a várható dobozforgalmat „marginálisnak” feltételezte, az áremelés költségvetési hatását nem számszerűsítette. A TéF számításai szerint ebben a támogatási kategóriában az áremelés évi 3 doboz fogyása esetén XXX Ft/év többlet-támogatáskiáramlást jelentene.

7. Nemzetközi kitekintés

Nem azonosítható olyan nemzetközi HTA értékelés, melyben a kérelem tárgyát képező készítményt vagy annak hatóanyagát értékelték volna egyéb glükokortikoid hatóanyaggal szemben.

8. Konklúzió

A teljes kérelmezett indikációs körben jelenleg nem érhetőek el a glükokortikoidok relatív hatásosságát és biztonságosságát értékelő, direkt összehasonlító vizsgálatból származó eredmények, ugyanakkor a régóta tartó felhasználás következtében jelentős mennyiségű, klinikai alkalmazásból származó adat áll rendelkezésre hatásosságukra és biztonságosságukra vonatkozóan.

A kérelem tárgyát képező készítménynek jelenleg nem érhető el társadalombiztosítási támogatás keretében azonos gyógyszerformájú és azonos hatóanyagot hasonlóan nagy mennyiségben tartalmazó alternatívája.

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Solu-Medrol készítmények áremelését a magas adóterhekkel, a nemzetközi árfolyamváltozással, valamint a 30 éve változatlan termelői árral indokolta.

A kérelem támogatása a technológia hatásosságának tekintetében nem jelentene változást. A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Solu-Medrol készítmények költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.

Összesen évi 2,5-3-3,5 ezer doboz forgalmát feltételezve az áremelést követően a Solu-Medrol készítmények közel XXX Ft-os többletköltséget jelentenének a következő 3 évben.

A normatív 55% támogatási kategóriák esetén az áremelés a betegek számára többletterhet jelent.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja azonban a figyelmet, hogy a nemzetközi trendek alapján a szteroid készítmények piacán egy általános áremelési hullám figyelhető meg, mely a hidrokortizon hatóanyag esetén kiemelkedően magas mértékben jelentkezett. A jelentős hazai áremelkedés elkerülése végett javasolt a gyógyszerpiac ezen szegmensének körültekintő felügyelete.

Referenciák

- ¹ Drappatz J. Management of vasogenic edema in patients with primary and metastatic brain tumors. ©2020 UpToDate, utoljára frissítve: 2020-03-04 <https://www.uptodate.com/contents/management-of-vasogenic-edema-in-patients-with-primary-and-metastatic-brain-tumors/> [2020-12-01]
- ² Fanta CH. Management of acute exacerbations of asthma in adults. ©2020 UpToDate, utoljára frissítve: 2020-10-14 <https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-exacerbations-of-asthma-in-adults> [2020-12-01]
- ³ Bykerk VP, Akhavan P, Hazlewood GS et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. J Rheumatol. 2012 Aug;39(8):1559-82. doi: 10.3899/jrheum.110207. Epub 2011 Sep 15.
- ⁴ Bombardier C, Hazlewood GS, Akhavan P et al. Canadian Rheumatology Association recommendations for the pharmacological management of rheumatoid arthritis with traditional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs: part II safety. J Rheumatol. 2012 Aug;39(8):1583-602. doi: 10.3899/jrheum.120165. Epub 2012 Jun 15.
- ⁵ 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről 11. melléklet A rheumatoid arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje Hatályos: 2020.07.01 – http://njt.hu/cgi_bin/njt_doc.cgi?docid=131312.385164
- ⁶ 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről 12. melléklet A juvenilis idiopathias arthritis diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje Hatályos: 2020.07.01 – http://njt.hu/cgi_bin/njt_doc.cgi?docid=131312.385164
- ⁷ Arnold DM. Immune thrombocytopenia (ITP) in adults: Initial treatment and prognosis. ©2018 UpToDate, utoljára frissítve: 2019-09-20 <https://www.uptodate.com/contents/immune-thrombocytopenia-ity-in-adults-initial-treatment-and-prognosis> [2020-12-01]
- ⁸ D. van de Beek, C. Cabellos, O. Dzupova, S. et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis Clin Microbiol Infect, 22 (Suppl. 3) (2016), pp. S37-S62
- ⁹ van Ettehoven CN, van de Beek D, Brouwer MC. Update on community-acquired bacterial meningitis: guidance and challenges. Clin Microbiol Infect. 2017 Sep;23(9):601-606. doi: 10.1016/j.cmi.2017.04.019. Epub 2017 May 3.
- ¹⁰ Bruera E, Dev R Overview of managing common non-pain symptoms in palliative care. ©2020 UpToDate, utoljára frissítve: 2019-06-12 <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-managing-common-non-pain-symptoms-in-palliative-care> [2020-12-01]
- ¹¹ Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. Published in 2016 – Ann Oncol (2016) 27 (suppl 5): v119-v133
- ¹² Buske C, Hutchings M Ladetto M et al. ESMO Consensus Conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. Annals of Oncology, Volume 29, Issue 3, 1 March 2018, Pages 544–562, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx413> Published: 29 November 2017

-
- ¹³ NCCN Guidelines Acute Lymphoblastic Leukemia Version 2.2020
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/all.pdf [2020-12-01]
- ¹⁴ NCCN Guidelines Acute Myeloid Leukemia Version 2.2021
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf [2020-12-01]
- ¹⁵ Klára, Gyires, Zsuzsanna, Fürst. A farmakológia alapjai. Medicina Könyvkiadó Zrt. (2011)