

## Nyilvános összefoglaló

### 1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Elanosta 70 mg belsőleges oldat** 12x100 ml áttetsző PET tartályban készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **emelt indikációhoz kötött (EÜ70%)** (9/a2 és 9/b1 pontok szerinti), valamint **támogatás érték nélkül (NORM 0%)** támogatását kéri a következő indikációban:

EÜ70 9/a2. Támogatott indikációk: Orális biszfoszfonát oszteoporotikus csonttörések primer prevenciója céljából alkalmazható - a finanszírozási eljárásrend szerint

EÜ70 9/b1. Támogatott indikációk: Orális bifoszfonát oszteoporotikus csonttörések szekunder prevenciója céljából alkalmazható – a finanszírozási eljárásrend szerint

A készítmény hatóanyaga, az **M05BA04 ATC-kódú alendronsav**.

A Elanosta 70 mg belsőleges oldat készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat:

*„A menopauza utáni osteoporosis kezelése.*

*Az alendronsav csökkenti a csigolya- és csípőtörések kockázatát.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Menopausán átesett nők, akik ki vannak téve a csonttörések kockázatának	alendronát 70 mg-os egységadagban (100 ml) hetente egyszer	rizedronát 75 mg orálisan, havonta két egymást követő nap	BMD változása Törési kockázat csökkentés (csigolya, non-vertebrális)
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	osteoporosis primer megelőzéseként vagy szekunder prevencióként osteoporosis terápiát kapnak			

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

### 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

#### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az UpToDate szakértői portál szerint minden posztmenopauzában lévő nőnek a csontvesztés csökkentése érdekében érdemes életmódbeli változtatásokat megtenni: a testmozgást beiktatni, dohányzást elhagyni és a mértéktelen alkoholfogyasztást kerülni. Az életmódbeli intézkedések mellé gondoskodniuk kell a megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitelről.

Az életmódbeli változtatások mellett a magas törési kockázatú betegeknek gyógyszeres terápiában kell részesülniük.

Specifikus ellenjavallatok hiányában az *orális biszfoszfonátokat* a legtöbb, nagy töréskockázatú beteg esetében elsődleges farmakológiai terápiának tekintik, hatékonyságuk, kedvező költségük és a hosszú távú biztonságossági adataik miatt. (2B fokozat).

A biszfoszfonátok közül az alendronát az első választás (2C fokozat).

A heti alendronátot vagy a rizedronátot előnyben kell részesíteni más szájon át szedhető biszfoszfonátokkal szemben.

Azoknál a nőknél, akik intolerancia vagy ellenjavallat miatt nem szedhetnek orális biszfoszfonátot, az intravénás (IV) zoledronsav ésszerű alternatívát jelenthet.

## 2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

EÜ70 9/a2. Támogatott indikációk emelt indikációs ponton: Orális biszfoszfonát oszteoporotikus csonttörések *primer prevenciója céljából* alkalmazható - a finanszírozási eljárásrend szerint, valamint

EÜ70 9/b1. Támogatott indikációk emelt indikációs ponton: Orális biszfoszfonát oszteoporotikus csonttörések *szekunder prevenciója céljából* alkalmazható – a finanszírozási eljárásrend szerint az alábbi hatóanyagú terápiák támogatottak:

- risedronsav,
- alendronsav+kalcium+kolekalciferol,
- alendronsav+kolekalciferol,
- ibandronsav,
- risedronsav+kalcium+kolekalciferol,
- risedronsav+kolekalciferol.

A hazai Finanszírozási eljárásrend alapján (2024.01-) a csonttritkulás okozta kóros csonttörések primer és szekunder prevenciójában egyaránt az első választandó gyógyszerhatóanyag-csoport a *biszfoszfonátok*. A biszfoszfonátok erősen kötődnek a csontszövethez és gátolják az oszteoklasztok aktivitását, és azok apoptózisát okozzák, ezzel erősen gátolva a csontreszorpciót. A klinikai vizsgálatok bizonyítékai alapján, mind a vertebrális, mind a nem-vertebrális csonttöréseket csökkentő hatásuk miatt, első választandó szerként - megfelelő kalcium- és D-vitaminbevitel mellett - ajánlják az alendronátot, rizedronátot és ibandronátot.

A *stroncium ranelát* használata alternatív lehetőségként jön szóba. A *denosumab* monoklonális RANKL ellen ható antitest, a csontreszorpciót a RANK ligand gátlás útján célzottan csökkenti, hat a csontlebontás folyamatára, jelentősen növeli a csontdenzitást, és csökkenti mind a vertebrális, mind a nem-vertebrális csonttörések kockázatát. A denosumab a csont trabekuláris és kortikális állományát is erősíti. A denosumab terápiai költsége miatt a finanszírozási rendben jelenleg a stroncium raneláttal esik egy kategóriába.

A *raloxifen* szelektív ösztrogénreceptor modulátor (SERM). Elsősorban a csigolyatörések előfordulását csökkenti. A raloxifen fokozza a vénás tromboembólia kialakulásának kockázatát. A raloxifen használata alternatív lehetőségként jön szóba.

Az oszteoporotikus csonttörés *szekunder prevenciójában* a *teriparatid* társadalombiztosítási támogatással kezelési alternatíva.

A különböző hatóanyagok és kisserelési formák közötti választás alapvetően a kezelőorvos egyéni mérlegelésének és szakmai döntésének tárgya, szem előtt tartva a terápia célját és a várható hatékonyságot, továbbá a terápia tolerálhatóságát; függ az adott beteg paramétereitől és az orvos tapasztalataitól.

### 3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a rizedronát kezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő azonban nem teljeskörű.

Az azonos ATC csoportba tartozó ibandronsav hatóanyag nem került figyelembevételre.

### 4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

#### 4.1. Relatív hatásosság

Alendronáttal és rizedronáttal több mint 40 000 személyen végzett vizsgálatok adatai állnak rendelkezésre. Az alendronát az indikáció alapját képező vizsgálatokban a csigolyatörések relatív kockázatát 47%-kal, a nonvertebrális töréseket 22–40%-kal és a combnyaktöréseket 50%-kal csökkentette.

A rizedronát a csigolyatörések relatív kockázatát 41–49%-kal, a nonvertebrális töréseket 33–39%-kal és a combnyaktöréseket 40–60%-kal csökkentette. Az alendronát és a rizedronát csonttömegnövelő és töréscsökkentő hatása 5–10 éves kezelés után is kimutatható.

Alendronát összehasonlítása rizedronáttal - Az alendronátot és a rizedronátot egy randomizált vizsgálatban és néhány retrospektív megfigyelési vizsgálatban hasonlították össze. A randomizált vizsgálatban az alendronát 12 hónap után minden helyen jobban növelte a *csontsűrűséget*, mint a rizedronát. Az eredmények a vizsgálat 2. évében is fennmaradtak. Nem találtak azonban különbséget a törések előfordulása tekintetében, amelyekről csak, mint nemkívánatos eseményekről számoltak be. Egy megfigyeléses vizsgálatban a rizedronát kezelés a törés kockázatának csökkenésével járt együtt a terápia első évében az alendronáthoz képest. Ezt a vizsgálatot korlátozta, hogy nem tudták pontosan jellemezni a töréskockázatot a kiindulási időpontban a két csoport között. Annak ellenére, hogy nincsenek egyértelmű összehasonlító törési adatok, a BMD nagyobb mértékű javulása következetesen nagyobb törési kockázatcsökkenéssel jár együtt, ami arra utalhat, hogy az alendronát jobban csökkentheti a törési kockázatot, mint a rizedronát.

#### 4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A költségminimalizációs elemzésben azonos hatásosságot feltételez a kérelmező.

### 5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

#### 5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* terápia alapesetben az EÜ70 9/a2 és 9/b1. ponton lévő ibandronsav, rizedronsav, alendronsav + kolekalciferol, rizedronsav + kalcium + kolekalciferol és rizedronsav + kolekalciferol hatóanyagú készítményekkel került összevetésre.

## 5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paramétereit és feltételezései

A Kérelmező az egészségnyereség mértékét azonosnak tekintette.

### 5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* terápia esetében azonos-egészségnyereséget és alacsonyabb várható költségeket (XXX – XXX Ft) számszerűsít Boneact 35 mg, Juverital 35 mg, Risebone 35 mg, Norifaz 35 mg filmtabletta és Optirize 75 mg filmtabletta komparátor terápiákkal szemben az alapesetben bemutatott napi terápiás költségen.

## 6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére XXX, XXX, XXX és XXX főre tehető.

### 6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* listaáron számított kiszerelesenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, évesköltsége XXX Ft: A komparátor terápiák gyógyszeres kezelési költsége évente XXX - XXX Ft.

### 6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX – XXX – XXX és XXX millió Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A legolcsóbb hatóanyagú rizedronsav komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás - XXX – - XXX – - XXX és - XXX Ft. A hatáserősségben legközelebb álló rizedronsav komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás - XXX – - XXX – - XXX és - XXX millió Ft

## 7. A benyújtott elemzés limitációi

### 7.1. Orvosszakmai limitációk

A komparátor hatóanyaggal kapcsolatos relatív hatásossági adatok döntően indirekt összehasonlításokból származnak. A rendelkezésre álló vizsgálatok helyettesítő végpontokat használtak, mint például a csont ásványianyag-sűrűsége és a csontanyagcsere markerei, nem pedig a törések. Nem végeztek közvetlen vizsgálatokat, amelyek az alendronát, és a rizedronát törésgátló hatását hasonlították volna össze.

Az orális készítmények bevétele különleges körülmények között igényel (nagy pohár vízzel kell bevenni, éhgyomorral, függőleges testhelyzetben, ezt követően még minimum 30 percig függőleges testhelyzetben kell maradni), ezek be nem tartása fokozza a mellékhatások előfordulását.

Az alendronát gyakori mellékhatása a nyelőcső-irritáció, nausea, dyspepsia, oesophagitis/gastritis, hasi diszkomfort. Súlyos mellékhatása az állkapocs osteonecrosis, mely a rizikócsoporthoz tartozó beteg szoros követését igényli. Mindezen tényezők hozzájárulhatnak a terápiával kapcsolatos rossz adherenciához.

### 7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező nem mutatta be egyértelműen a kérelmezett EÜ pontokon támogatott összes monokomponensű készítménnyel szemben az NTK alakulását. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem teljeskörűen bemutatott NTK-összehasonlítás egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős, mivel nem minden készítménnyel szemben tekinthető költségminimalizálónak a kérelmezett készítmény a kért árszinten.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a benyújtott kasszahatás elemzés nem vette figyelembe a releváns EÜ pontokon támogatott, összes készítmény forgalmának piaci átalakulását, hanem csak egy-egy lehetséges scenáriót mutatott be a legolcsóbb rizedronsav hatóanyagú, illetve a hatáserősségben legközelebb álló rizedronsav hatóanyagú készítménnyel szemben. A Kérelmező által csatolt excel file bemutat ugyan egy - a Kérelmező által várt - piaci átrendeződést a kérelmezett pontokon, de ez nem kerül felhasználásra a költségvetési hatás kalkulációjakor. A Technológia-értékelő Főosztály véleménye szerint javasolt lenne a nevezett exceltáblázatnak a további használata a költségvetési hatás számításakor, és nem két attól teljesen eltérő becslés bemutatása. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem jól bemutatott kasszahatás elemzés egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a DOT forgalom esetében MAT adatok szerepelnek egy teljes naptári év adataival szemben. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem jól megválasztott év egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

#### 8. Nemzetközi kitekintés

A nemzetközi HTA irodák a kérelmezett készítménnyel kapcsolatos állásfoglalást, értékelést nem tettek közzé.

#### 9. Konklúzió

Az alendronát volt az első törésgátló szerként regisztrált vegyület, és egyben a csontritkulás kezelésére világszerte leggyakrabban felírt gyógyszer.

Jelenleg támogatott monokomponensű alendronát készítmény nem áll rendelkezésre Magyarországon.

Az iható oldatos alendronát készítmény biológiailag egyenértékű a tablettákkal az elvégzett vizsgálatok szerint.

A kérelmezett készítmény a többi orális tableta biszfoszfonát készítmény reális alternatívája lehet. Oldatos gyógyszerformájának köszönhetően könnyebb bevételt tesz lehetővé, mely csökkenti a nyelőcső-gyomor irritációt. Heti adagolási rendű.

A kérelmezett készítmény választékbővítő, meghatározott célcsoport esetén többletelőnyt nyújthat a jelenlegi terápiákhoz képest.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján számszerűsített eredmények az Elanosta 70 mg belsőleges oldat alkalmazásával

-azonos egészségnyereség és költségmegtakarítás a Boneact 35 mg, Juverital 35 mg, Risebone 35 mg, Fosavance 70 mg/5600 ne, Norifaz trio 35 mg és Risebone duo max komparátor terápiákkal szemben,

azonos-egészségnyereség és azonos várható költségek a Norifaz 35 mg és Optirize 75 mg komparátor terápiákkal szemben,



# NNGYK

NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI  
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT  
Technológia-Értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 442

E-mail: [teiaadmin@nngyk.gov.hu](mailto:teiaadmin@nngyk.gov.hu)

Web: <https://nngyk.gov.hu/>

---

-azonos-egészségnyereség és magasabb várható költségek Ossica 150 mg és Ibandronsav Teva 150 mg komparátor terápiákkal szemben.

Az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen megtakarítást eredményez a finanszírozó részére a rizedronsav hatóanyagú készítményekkel szemben.

A benyújtott elemzés alapján az ibandronsav hatóanyagú készítményekkel szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron nem költséghatékony. Az *Elanosta 70 mg belsőleges oldat* termelői árának XXX %-os csökkentése szükséges, hogy minden komparátor készítményhez képest teljesüljön a költségminimalizáció.