

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Blemaren pezsgőtabletta, 80x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a G04BC16 ATC kódú vízmentes nátrium-citrát és kálium-hidrogén-karbonát, mely **jelenleg támogatott**.

A **Blemaren pezsgőtabletta, 80x** készítmény **jelenleg átlag alatti támogatásban (normatív 25%) finanszírozásban** részesül.

A **Blemaren pezsgőtabletta, 80x** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„A *Blemaren pezsgőtabletta*

- *lúgosítja a vizeletet húgysavkövek esetében, kalciumtartalmú kövek egyidejű létezése esetén vagy hiányában*
- *alkalmazható kalcium tartalmú kövek recidíva profilaxisában és/vagy a megmaradt fragmentumok növekedésének megakadályozására*”

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Blemaren pezsgőtabletta, 80x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Aristo Pharma GmbH Wallenroder Straße 8–10, 13435 Berlin, Németország
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-4497/01
Forgalomba hozatal dátuma:	1995. május 22. / 2012.05.31
Forgalomba hozatali engedély státusza:	végleges engedéllyel rendelkező terápia
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2022-10-28-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2022-12-19-i véleményezési határidővel.

A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

1.1.A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A húgyúti kövek tünetmentes növekedésüket követően az elmozdulásukkal előidézhetnek klasszikus tünetekkel járó vesekőrohamot (simaizomgörcs okozta erős fájdalom, haematuria), valamint okozhatnak atípusos tüneteket (pl. alhasi fájdalom, lágyék fájdalom, hányinger sürgős vagy gyakori vizelési inger, nehéz vizeletürítés). Az ellátás az akut fájdalom csillapításával és a húgyúti kövesség diagnózisának megerősítésével kezdődik. Az eltávolított kövek kóreredetének meghatározása a további kövek kialakulásának megelőzése érdekében szükséges. Bizonyos esetekben (pl. a kő mérete nem haladja meg az 5-10 mm-t, nincs húgyúti infekció) a bőséges folyadékbevitel, a tünetek kezelése elegendő lehet a kő kiürüléséhez.

A vesekövességben szenvedő betegek 80%-a esetében kalcium tartalmú köveket azonosítanak (ezek közül is leggyakrabban kalcium-oxalát), a többi esetben húgysav, struvit és cisztin tartalmú követ azonosítanak.

1.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelemben szereplő termékkel megegyező hatás módú, forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező készítmény nem áll rendelkezésre. Egy korábban fennálló ellátási gond megoldására Blemaren N 100 Brausetabletten készítményt kontingens engedéllyel forgalmaztak 2018-ban.

A visszatérő kövek kialakulásának megelőzésére alkalmazható terápiás lehetőséget a húgyúti kő eredete és az anyagcsere-vizsgálatokkal kimutatható eltérések határozzák meg. A bőséges folyadékbevitel és a megfelelő étrend a betegek nagy részénél segít megelőzni az újabb kövek képződését.

- kalcium-kő thiaziddal, a magas húgyúti kalcium-szint alacsony sóbevitellel, a hypocitraturia kálium-citráttal és a magas húgysavszint allopurinollal kezelhető. A hyperuricosuria esetén allopurinol mellett a vizelet pH-értékének növelése céljából kálium-citrát vagy bikarbonát alkalmazása javasolt.
- cisztin-tartalmú kövek esetén a bőséges folyadékbevitel mellett szintén a vizelet pH-értékének növelése a cél.
- struvit kövek kialakulása valamilyen húgyúti infekció következménye, a kő eltávolítását követően a következő fertőzés megelőzése kiemelt jelentőségű.

2. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A kérelmezett gyógyszer ismertetése

A kérelemben szereplő készítmény hatóanyaga a G04BC16 ATC kóddal jelölt vízmentes citromsav, vízmentes nátrium-citrát és kálium-hidrogén-karbonát keveréke, amelynek vízben történő feloldását követően kálium-nátrium-hidrogén-citrát képződik. A kálium-nátrium-hidrogén-citrát az adagolástól függően a vizelet pH-értékét semlegesíti vagy lúgosítja. A

negatív bázistúlsúly fokozza a citrát-kiválasztást, csökkenti a citrát-reabszorpciót és a kalcium kiválasztását, amely összességében a kalcium-oxalát képződését akadályozza. A készítmény alkalmazási előírása alapján 12 éves kor felett a húgysavkövek, a kalcium-tartalmú kövek megléte vagy hiánya esetén alkalmazható a vizelet lúgosítására, valamint a kalcium tartalmú kövek recidíva profilaxisában és/vagy a megmaradt fragmentumok növekedésének megakadályozására. Nem alkalmazható beszűkült vesefunkció, idült bakteriális húgyúti infekciók vagy metabolikus alkalózis esetében.

A készítmény adagolására vonatkozó információkat az alábbi táblázat összesíti:

Alkalmazás	
vizelet lúgosítására húgysavkő panaszok esetén	oxalálátkövek metafilaxiája és a vizelet lúgosítása húgysavkövek és egyidejűleg meglévő oxalátkövek esetén
Cél: friss vizelet pH-értéke: 6,2-6,8	Cél: friss vizelet pH-értéke: 6,8-7,2
Az átlagos napi adag egyénenként erősen változó. Általában napi 3 pezsgőtabletta bevétele ajánlott három egyenlő adagra elosztva a nap folyamán. Amennyiben a pH-érték a tartomány alá csökken, akkor növelni kell az esti adagokat. Amennyiben a pH-érték a tartomány fölé emelkedik, abban az esetben az adagokat csökkenteni kell.	
A vizelet pH-értéket naponta háromszor, a csomagolásban található tesztsíkokkal kell ellenőrizni.	

A készítmény alkalmazása során figyelembe kell venni a nátrium-bevitelt, különösen hypertonia esetén, a kálium-bevitelt szívglikozidok, aldosteron-antagonisták és más káliummegtakarító diuretikumok, ACE-gátlók, NSAID-ök és perifériás analgetikumok alkalmazásakor. A citrát- és alumíniumtartalmú vegyületek egyidejű adása fokozott alumínium reszorpcióhoz vezethet. A készítmény alkalmazásakor enyhe gyomor és bél panaszok előfordulhatnak.

Irányelvi ajánlások

Irányelv		Javallat
EAU Guidelines (2022)	Urolithiasis	alkáli-citrát sók alkalmazását javasolja ismétlődő - kalcium-oxalát (hyperkalcuria esetén thiazid+kálium-citrát erős ajánlással; hyperoxaluria esetén kálium-citrát gyenge ajánlással, hypocitaturia esetén nátrium bikarbonáttal erős ajánlással) - húgysav és - cisztin kőképződés elkerülésére erős ajánlással
NICE NG118 nemzeti	Renal and ureteric stones: assessment and management	- kálium-citrát alkalmazása megfontolandó a húgyúti kövessék megelőzésére; - felnőtteknél a kő >50% kalcium-oxalát;

irányelv (2019)		16 éven aluliak esetében a kő >50% kalcium-oxalát, amely hypercalciuriával vagy hypocitraturiával társul
ACP Guideline (2014)	Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults	Gyenge ajánlással, közepes minőségű evidenciával javasolják a gyógyszeres monoterápia (thiazid, citrát vagy allopurinol) alkalmazását azon felnőtt betegek esetében, akiknél a folyadékbevitel fokozása nem csökkenti a kőképződést
AUA Guideline (2019)	Medical Management of Kidney Stones (published 2014; reviewed and validity confirmed 2019)	- kálium-citrát alkalmazása javasolt újonnan kialakuló kalciumkő és hypocitraturia esetében (standard közepes szintű-Grade B evidencia alapján) - thiazid és/vagy kálium-citrát alkalmazása javasolt újonnan kialakuló kalciumkő esetén, amennyiben nincs metabolikus eltérés (standard közepes szintű-Grade B evidencia alapján) - kálium-citrát alkalmazásával a vizelet pH-értéke az optimális szintre emelhető húgy- és cisztinkő megléte esetén (szakértői vélemény)

Forrás: saját szerkesztés (Grade B - moderate quality evidence: RCTs with some weaknesses; generally strong observational studies)

Az alkáli-citrát sók alkalmazása nemzetközi és nemzeti szintű ajánlásokban egyaránt szerepel. A nagy betegszámon végzett, fázis III klinikai vizsgálatok hiánya miatt nem erős ajánlással. A jelenleg már hatályon kívüli hazai szakmai irányelv húgysavkő esetében a meglévő kő oldására javasolja az alkáli-citrát sók alkalmazását. Kiújulást megelőző terápiaként a kalciumköves betegek részére javasolja az alkalmazását hypocitraturia esetén. A cisztinkövek kialakulásának megelőzésére a kálium-citrát sóval történő vizelet-lúgosítás javasolt, a nátrium a cisztin-kiválasztást befolyásolja.

3. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A kérelem a *Blemaren pezsgőtabletta, 80x* áremelésére irányul. Ennek során a készítmény termelői ára XXX forinttól XXX forintra emelkedne, ami a listaár arányában XXX %-os áremelést jelent.

Ezt a Kérelmező azzal indokolja, hogy a forint jelentősen veszített az értékéből az euróval szemben. Ennek megfelelően a forgalmazó logisztikai és raktározási költségei is emelkedtek az elmúlt időszakban.

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy a Kérelmező a Blemaren készítmény támogatásba vétele óta többször kérelmezte a termelői ár emelését. 2012-ben benyújtott kérelem, mely a listaár XXX%-os áremelésére irányult, nem került támogatásra, ugyanakkor 2015-ben a készítmény termelői ára XXX%-kal, míg 2019-ben további XXX%-kal emelkedett. Jelen kérelem további XXX%-os listaár emelésre irányul, melyet a Kérelmező a forint euróval szembeni gyengülésével indokolt. A Blemaren előző, 2019-es kérelmének

benyújtása (2019. augusztus), illetve a jelen kérelem benyújtása (2022. október) óta eltelt időszakban a HUF-EUR MNB középárfolyam átlaga alapján a hazai fizetőeszköz részére XXX%-os gyengülés volt megfigyelhető, mely kisebb mértékű, mint a jelenleg kért áremelés mértéke.

Figyelembe véve, hogy a kérelmezett terméknek nincs elfogadható komparátora a Kérelmező teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzést nem nyújtott be, hanem csak a költségek bemutatására szorítkozott.

3.2.Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező az elemzését a PUPHA és a NEAK gyógyszerforgalmi adatbázisa alapján készítette el.

3.3.Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

1. táblázat: A kérelmezett áremelés hatása

	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatás összege	Betegteher
Régi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Új ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a Kérelmező által benyújtott „Blemaren támlap” c. dokumentum alapján

Ahogy az 1. táblázat is mutatja a kérelmezett áremelés esetén, mind a finanszírozó, mind a betegek terhei emelkedni fognak. Ennek alternatívája, hogy a kérelmezett termék kikerül a támogatott gyógyszerek köréből, amely esetben, másik alternatíva hiányában, feltehetőleg a teljes emelkedett gyógyszerköltség a betegeket terhelné.

4. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1.Becsült betegszám

A Kérelmező a benyújtott költségvetési hatás számítás során a betegszám becslésére nem mutatott be adatot, hanem kizárólag a dobozszám becslését végezte el. Ennek során megállapította, hogy a Blemaren készítmény éves forgalma 544 doboz.

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy a nyilvánosan elérhető forgalmi adatok alapján a Blemaren forgalma a 2021. évben 6 826 doboz volt, amely szignifikánsan magasabb a kérelemben jelzettnél.

4.2.Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező csak az áremelés hatását mutatta be, ugyanis releváns komparátort nem azonosított. Ezt az 1. táblázat bemutatta.

A Kérelmező becslése alapján, figyelembe véve, hogy az átlagos terápia hossza egy és hat hónap között változik, a várható egy betegre jutó teljes terápiás költség XXX Ft és XXX Ft között várható.

4.3.Költségvetési hatás

A Kérelmező által elvégzett költségvetési hatás számítás szerint 544 doboz esetén az átlagos támogatás kiáramlás jelenleg XXX Ft/év, ami az áremeléssel XXX Ft/évre emelkedik. A kérelem támogatása esetén a Kérelmező becslése szerint XXX forintos többlet-támogatáskiáramlás várható.

A Technológia-értékel Főosztály megjegyzi, hogy a nyilvánosan elérhető gyógyszerforgalmi adatok alapján a Blemaren jelenleg XXX Ft támogatásban részesül. Ha az előző évi forgalmat feltételezzük a befogadást követő évre is, akkor XXX Ft támogatás kiáramlást várhatunk. Ennek megfelelően a TéF által becsült többlettámogatás kiáramlás mértéke XXX Ft/év.

5. A benyújtott elemzés limitációi

5.1.Orvosszakmai limitációk

A készítménnyel végzett, az elmúlt 5 évben publikált, nagy betegszámú klinikai vizsgálatból származó hatásossági eredmények nem állnak rendelkezésre. A készítmény több évtizede rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel hazánkban, az alkalmazásával kapcsolatban hosszú távú tapasztalatok állnak rendelkezésre.

5.2.Egészség-gazdaságtani limitációk

A Kérelmező szignifikánsan alábecsülte a forgalmat, amely a nyilvános adatok alapján több mint tízszerese a Kérelmező által becsült forgalomnak. Ennek megfelelően a várható többlet-támogatáskiáramlás mértékét is alábecsülte a Kérelmező.

6. Nemzetközi kitekintés

Nincs elérhető értékelés a nemzetközi HTA irodáknál.

7. Konklúzió

Az alkáli-citrát típusú pufferek alkalmazása széles körben elterjedt a húgyútikő-recidíva kialakulásának megelőzése céljából. A Kérelemben szereplő termék jelenleg is elérhető társadalombiztosítási támogatással, hasonló hatásmódú terápiás alternatívája nem rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel Magyarországon.

A kérelem a *Blemaren pezsgőtabletta*, 80x termelői árának XXX %-os áremelésére irányul, melyet a Kérelmező a forint euróval szembeni árfolyamgyengülésével és ennek következtében a forgalmazó logisztikai és raktározási költségeinek emelkedésével indokolt. A Blemaren előző, 2019-es kérelmének illetve a jelen kérelem benyújtása közötti időszakban a HUF-EUR

MNB középárfolyam átlaga alapján a hazai fizetőeszköz részére XXX%-os gyengülés volt megfigyelhető, mely kisebb mértékű, mint a jelenleg kért áremelés mértéke.

A kérelem támogatása esetén többlet-támogatáskiáramlás és a betegterhek növekedése várható.