

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a Ryeqo 40mg/1mg/0,5mg filmtabletta készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A Kérelmező a nevezett termék emelt, indikációhoz kötött (EÜ 90%) támogatását kéri a következő **létesítésre javasolt indikációs ponton**:

Közepesen súlyos vagy súlyos tünetekkel járó méhfibrómák kezelésére fogamzóképes korú felnőtt nők esetén.

illetve

a 32/2004 (IV.26.) ESzCsM rendelet 4. § (8) bekezdés b) pontja szerint azon gyógyszerek körébe, amelyeket a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő **támogatási érték nélkül** fogad be, **az alkalmazási előírásnak megfelelő indikációs körben**.

A készítmény kombinált készítmény, hatóanyaga a H01CC54 ATC-kódú estradiol/norethisterone acetate/relugolix kombináció, mely jelenleg nem támogatott.

A Ryeqo 40mg/1mg/0,5mg filmtabletta alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

A Ryeqo a méhmiómák közepesen súlyos vagy súlyos tüneteinek kezelésére javallott reproduktív korban lévő felnőtt nők esetén.

A kérelem PICO struktúráját az **1. táblázat** mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
18-50 éves nők, akik súlyos vagy közepesen súlyos tünetekkel bíró méhfibrómákban szenvednek	Ryeqo filmtabletta (40 mg relugolix, 1 mg ösztadiol, és 0,5 mg noretiszteron-acetát) napi 1x per os	uliprisztál-acetát (Esmya) 5 mg napi 1x per os 3 hónapon keresztül majd 2 ciklus/hónap szünet BSC (NSAID, vas-pótlás)	A menstruációs vérvesztéséből és a kiindulási életkorból származtatott, UFS-QoL betegség-specifikus adatokhoz illesztett EQ-5D hasznossági súlyok

Forrás: TÉF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A fájdalom és a vérvesztés nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel (NSAID), tranexámsavval, illetve vaspótlással kezelhető tüneti terápiaként. Alacsony szintű evidenciával alátámasztott, a legtöbb esetben off-label kezelési lehetőség a kombinált hormonális fogamzásgátló készítmények és az orális gesztagének használata. A vérzés

csökkentésére alkalmazható levonorgestrel tartalmú intrauterin eszköz (LNG-IUS) is. A miómák méretére is hatással bíró készítmények közül a GnRH-agonisták (leuprorelin, goserelin és triptorelin) mellékhatásprofilja kedvezőtlen, ezért rövid távú kezelésre (legfeljebb 6 hónap) alkalmazhatók. A progeszteron receptorok jelátvitelét befolyásoló uliprisztál-acetát (Esmya) szintén alkalmazható műtetre nem alkalmas betegek időszakos gyógyszeres kezelésre.

A relugolixal azonos hatóanyagcsoportba tartozó GnRH-antagonisták közül az elagolix+hormonpótlás csak FDA engedéllyel rendelkezik. A hatóanyagcsoport harmadik tagjának, a linzagolixnak esetében jelenleg mind az EMA, mind az FDA értékelése folyamatban van.

A méh fibromái gyógyszeres kezelés mellett különböző műtéti eljárásokkal is kezelhetők.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A farmakoterápiák közül hazánkban mióma indikációban egyedül az uliprisztál-acetát (Esmya) támogatott az EÜ90 33-as ponton.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a jogszabályban szereplő támogatott indikáció jelenleg szélesebb, mint a készítmény alkalmazási előírása szerinti indikációs kör (lásd. 2. táblázat). Az Esmya indikációs körét az EMA 2020. novemberében a készítmény májkárosító hatása miatt korlátozta, műtetre alkalmas betegek esetében a kezelés nem választható.

2. táblázat. Az Esmya (uliprisztál-acetát) alkalmazási előírás szerinti és támogatott indikációs köreinek összehasonlítása.

Támogatott indikáció (EÜ90 33.)	Alkalmazási előírás szerinti indikáció
Közepesen súlyos-súlyos tünetekkel járó méhfibromák preoperatív kezelésére fogamzóképes korú felnőtt nők esetében, legfeljebb kétszer 3 hónapra.	Az uliprisztál-acetát a közepesen súlyos/súlyos tünetekkel járó méhfibromák időszakos kezelésére javallott, olyan menopauzát el nem ért felnőtt nők esetében, akik számára a méhfibroma embolizációja és/vagy a műtéti kezelési lehetőségek nem megfelelőek vagy azok kudarcot vallottak.
Közepesen súlyos/súlyos tünetekkel járó méhfibromák szakaszos kezelésére fogamzóképes korú felnőtt nők esetében.	

Forrás: Esmya alkalmazási előírás és 32/2004 (IV.26.) ESzCsM rendelet, hatályos 2021.10.01-

A műtéti kezelések közül OENO kóddal a teljes és részleges méh-eltávolító műtétek, illetve a miómák enucleatioja/lízise és az arteria iliaca occlusioja rendelkezik. A mióma enucleatio végezhető a fekvőbeteg ellátás keretein belül és egynapos ellátásként is.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költséghatékonyági elemzésében két komparátor terápia szerepel, az egyik az uliprisztál-acetát (Esmya) kezelés, a másik a fájdalomcsillapításból és vaspótló kezelésből álló legjobb támogató kezelés (BSC).

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

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A Ryeqo hatásosságát és biztonságosságát két, 24 hetes, multinacionális, randomizált, kettős vak, placebokontrollos, egymást megerősítő (replika) vizsgálatban értékelték (LIBERTY I és LIBERTY II vizsgálatok, n=388 és 382). A vizsgálatokban 18–50 éves, méhmióma okozta erős menstruációs vérzésben szenvedő betegek vehettek részt. A betegeket 1:1:1 arányban randomizálták az alábbi kezelésekre:

- Ryeqo (40 mg relugolix +1 mg ösztadiol + 0,5 mg noretiszteron-acetát) 24 héten keresztül napi 1x
- placebo 24 héten keresztül napi 1x
- 40 mg relugolix monoterápia 12 héten át, majd Ryeqo 12 héten át, napi 1x.

Mindkét vizsgálatban az elsődleges végpont a 80 ml alatti menstruációs vérvesztést és a kiinduláskor mért menstruációs vérvesztesség térfogatának 50%-os csökkenését együttesen elérő betegek százalékos aránya volt. A Ryeqo kezelés hatására a választ elérő betegek aránya 73,4% vs. 18,9% volt az egyik vizsgálatban és 71,2% vs. 14,7% volt a másik vizsgálatban. Különbség: 55% [95%CI: 44-65%] és 56% [95%CI: 46%-66%], $p<0,001$ mindkét esetben.

Emellett vizsgálták az amenorrhoeás betegek arányát, a hemoglobin szintek változását, a mióma göbök és a méh térfogatának változását, illetve a betegek fájdalomérzetét és életminőségét is. A Ryeqo kezelés a legtöbb végponton szuperiornak bizonyult a placebohoz képest. Az EMA a Ryeqo kezelés hatására bekövetkező vérvesztés mértékének csökkenését (84,3% mindkét vizsgálatban vs. placebo: 23% és 15%) klinikailag releváns mértékűnek ítélte meg.

A kettősvak vizsgálatokat egy 28 hetes, nyílt kiterjesztett vizsgálat követte (LIBERTY III), melyet követően a betegeket 1:1 arányban újra randomizálták Ryeqo/placebó kezelésre, és további 52 hétig vizsgálták a Ryeqo megvonásának következményeit (LIBERTY RWS).

A Ryeqo esetében a csontsűrűség csökkenése kisebb mértékű volt, így biztonságossági profilja kedvezőbb, mint a relugolix monoterápiájé, azonban a kezelés mellett előfordult klinikailag jelentős mértékű csökkenés is. A leggyakrabban észlelt mellékhatások a hőhullámok és a fejfájás voltak.

4.2. Relatív hatásosság

A Kérelmező a beadvány orvosszakmai részében nem ismertetett a kezelés relatív hatásosságára vonatkozó adatot az uliprisztál-acetát (Esmya) kezeléssel szemben. A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok bemutatása mellett kiegészítésként a Kérelmező bemutatta a relugolix monoterápia a leuprorelin kezeléssel szembeni non-inferioritását igazoló klinikai

vizsgálat eredményeit. **A TéF kiemeli**, hogy a relatív hatásosság jellemzése a beadványban kizárólag az egészség-gazdaságtani elemzésben számszerűsített, QALY-ban kifejezett többlet-egészségnyereség alapján történt.

4.3. Irányelvek ajánlásai.

A TéF számára elérhető ajánlások közül az European Menopause and Andropause Society 2014-es ajánlásban, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Szülészet és nőgyógyászat, asszisztált reprodukció tagozatának a menorrhágiáról szóló 2018.01.18.-tól 2020.11.04.-ig hatályban lévő ajánlásában és a NICE 2018-as ajánlásában sem szerepeltek még a GnRH antagonisták, így a relugolix sem.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-hasznossági típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a Ryeqo kezelést alapesetben az Esyma terápiával, kiegészítő elemzés keretében a BSC komparátorral hasonlítja össze a Kérelmező. A gazdasági elemzés alapja egy globális egészség-gazdaságtani modell hazai körülményekre adaptált változata. Az elemzés havi ciklusokban 9 éves időtávval számol (a modellezett betegpopuláció átlagéletkora 42 év).

A gazdasági elemzést a forgalomba hozatali engedélyben is szereplő, LIBERTY I-II vizsgálatok mintáját alapul véve készítették el a felnőtt, reprodukív korban lévő, középsúlyos, súlyos méhfibrómában szenvedő nők csoportjára, mely szűkebb a kérelmezett indikációs pont betegkörétől tekintettel arra, hogy a tervezett műtét kizárási kritérium volt a vizsgálatban, ugyanakkor a kérelmezett indikáció nem zárja ki a műtétet tervező nőket.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A hatásosságára, mellékhatásokra, terápiaelhagyásra vonatkozó adatok forrásai a Ryeqo esetén a LIBERTY I-II-III és LIBERTY RWS klinikai vizsgálatok, az Esyma esetén a PEARL IV, míg BSC kar esetén a LIBERTY I-II, illetve a PREMYA vizsgálatok. A gyógyszeres terápiák hatásosságának összehasonlítása naiv összevetéssel történt. A kezelésekkal nem összefüggő kockázatok (természetes mortalitás, műtéttel összefüggő valószínűségek) szekunder forrásból származnak. A vizsgált karokon az egyes kezelésekkal összefüggő hasznossági értékeket a modell a LIBERTY vizsgálatokban kitöltött "Uterine Fibroid Symptom and Quality of Life" (UFS-QoL) betegségspecifikus kérdőív mérőszámaiból mappangelt EQ-5D algoritmus alapján becsüli, melyet a menstruációs vérvesztesség (MBL) térfogata és a kiinduló életkor vezérelnek. További hasznossági értékek, dekrementek szekunder forrásból, míg a költségadatok publikus forrásokból, valamint hazai, finanszírozói adatok elemzéséből származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a Ryeqo esetében 9 éves időtávon 0,32 QALY többlet-egészségnyereséget és magasabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít az Esmya terápiával szemben. Alapesetben az inkrementális költség-hatékonysági ráta XXX Ft/QALY, mely az egy főre jutó GDP értékének háromszorosából képzett küszöbérték alatt van. A BSC komparátorral összehasonlítva a többletköltség XXX Ft és a becsült többlet-egészségnyereség 0,33 QALY, míg az ICER XXX Ft/QALY, mely alacsonyabb, mint a költség-hatékonysági küszöbérték. A Ryeqo által elért többlet-egészségnyereség forrása a gyógyszeres kezelés hatása és az elkerült műtétek, a várható többletköltségek forrása pedig döntően a gyógyszeres kezelés költsége.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a KSH adatai, szekunder forrásból származó prevalencia adatok és korábbi NEAK adatkérései alapján 6 322 prevalens beteget becsült évente, akik gyógyszeres kezelést kaphatnak a miómájuk kezelésére. A piaci részesedések várható felfutásával (XXX-XXX-XXX%) számolva a Kérelmező a befogadást követő első három évben rendre 1 590, 3 244 és 3 726 főre becsülte a Ryeqo kezelésbe bevonható betegek számát.

A TéF OGYÉI/70434-4/2021 iktatószámú NEAK adatkérése alapján a vényforgalmi adatokban megjelenő, potenciálisan Ryeqo kezelésre alkalmas betegek száma sem haladta meg érdemben a 4500 főt az elmúlt években. A TéF felhívja a figyelmet, hogy 2020-ban és 2021-ben az ellátásban megjelenő betegek számának jelentős csökkenése volt megfigyelhető a korábbi évek betegszámaihoz képest. Ezen betegek, illetve a jelenleg magánellátást választó betegek, amennyiben támogatott gyógyszeres kezelés elérhetővé válna számukra, később visszatérhetnek az ellátó rendszerbe, jelentős bizonytalansággal terhelve a betegszám becslését.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Ryeqo listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, havi terápiás költsége XXX Ft. Az Esmya gyógyszeres kezelés költsége havi XXX Ft, míg a BSC kezelés esetén XXX Ft.

3. táblázat: A Ryeqo és komparátorok költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK	Havi terápiás költség
Ryeqo 40 mg tabletta, 28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Esmya 5 mg tabletta, 28x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
BSC	Apranax 550 mg filmtabletta, 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft*	XXX Ft*
	Maltofer Fol 100 mg/0,35 mg rágótabletta, 30x**	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft*	XXX Ft*
	Ferro-Gradumet filmtabletta, 30x***	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft*	XXX Ft*

* Napi 1 tabletta mellett

**** 2021.12.01-től törlésre került a PUPHA-ból**

***** 2021.12.01-től támogatott, legalacsonyabb árú, Maltofer Follal azonos dózisú készítmény**

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem és PUPHA alapján

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított Ryeqo terápia bruttó költségvetési hatását a támogató döntést követő három évben közel XXX-XXX-XXX Ft-ra becsülte, míg a nettó költségvetési hatást XXX-XXX-XXX Ft-ra.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A terápiás területet és az indikációs kört érintő limitációk:

- Az alkalmazási előírás szerinti indikációs kör nem zárja ki a Ryeqo alkalmazását műtéti előkészítésre. Azonban a LIBERTY I-II-III és RWS vizsgálatokban nem vehettek részt olyan betegek, akik esetében a miómák műtéti kezelése 6 hónapon belül tervezve/várható volt.
- Az alkalmazási előírás szerint a készítményt hosszan szedhetik a betegek, viszont a biztonságossági és hatásossági adatok csak két éves időtávról szolgáltatnak információt.

A Ryeqo klinikai vizsgálatait érintő limitációk:

- Az IQWiG az értékelésében kiemelte, hogy a LIBERTY I-II betegeinek tünetei elérték azt a súlyossági fokot, amikor már a BSC-től eltérő aktív kezelés is indokolható lett volna.
- A LIBERTY I-II és III vizsgálatokban magas volt a vizsgálatot nem befejező betegek aránya, azonban ez a karok között kiegyensúlyozott volt (~20%).
- A csonttritkulásban szenvedő betegek nem vehettek részt a vizsgálatban, mégis előfordult olyan beteg, akinél a Ryeqo kezelés hatására klinikailag jelentős mértékű (>3%) volt a BMD csökkenés. Emiatt az EMA javasolta, hogy legalább a 12. kezelési hónap végén a BMD-t DXA vizsgálattal ellenőrizték, mely többlet-terhet róhat a finanszírozóra.
- A megvonásos vizsgálat során a placebo kar betegeinek 78%-a váltott open-label Ryeqo kezelésre, míg az aktív karon ez 22,6% volt.
- A Ryeqo kezelés hatása a miómás göbök méretére nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét

A komparátor-választást érintő limitációk:

- A komparátor Esmya indikációs köre szűkebb, mint a kérelmezett készítményé.
- A javasolt BSC komparátor (naproxen+vaspótlás) nem feleltethető meg a LIBERTY vizsgálatokban alkalmazott bázisterápiáknak. **A TéF kiemeli**, hogy a klinikai vizsgálatokban mindkét karon a betegek ~60%-a ibuprofen kezelésben részesült.

- A betegszám becslését bizonytalansággal terhelhetik azok a betegek, akiket jelenleg műtéti kezelésben részesülnek (akár a magánegészségügyi ellátás keretein belül is), vagy nem támogatott terápiát kapnak, de ha elérhető lenne támogatott gyógyszer, akkor nem zárható ki, hogy azt választanák.

A relatív hatásosságra vonatkozó megállapításokat érintő limitációk:

- **Az Esmyával szemben a relatív hatásosságra vonatkozó adatok naiv indirekt összehasonlításból származnak**, a vizsgálatok populációjában és elrendezésében tapasztalható különbségeknek sem a bemutatása, sem a háttérváltozók hatásának korrekciója nem történt meg a beadványban. **A TéF kiemeli**, hogy azonos indikációban azonos komparátor kar (placebó/BSC) hiányában az Esmya-val szemben a populációk alaprizikójára való korrekció technikailag nem lehetséges.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja az Esmya terápiához viszonyított relatív hatásosság bizonyításának hiányán túl, hogy az elemzésben becsült hasznosságnövekmény, illetve a Ryeqo által elérhető egészségnyereség tényleges mértéke a megfelelő tudományos bizonyítékok, illetve a háttérszámítások hiánya miatt nem megítélhető a következők okán.

Az egészségnyereséget érintő legfőbb limitációk valószínűleg jelentősek, ugyanakkor nem számszerűsíthetők. A hasznossági súlyokat (ezáltal a többlet-egészségnyereség mértékét) meghatározó regressziós egyenlet nem publikált forrásból származik, a számítások nem dokumentáltak, a koefficiensek nem ellenőrizhetők. Továbbá a modellben alkalmazott MBL térfogat értékek nem visszakövethetők a kérelemhez csatolt és hiánypótlás keretében megküldött anyagokban, mely paraméter a hasznossági súlyok egyedüli mozgatórugója.

Az egészségnyereséghez és költségekhez kapcsolódóan a TéF a modellvalidáció során számos technikai hibát azonosított, melyet a TéF korrigált (lásd részletesen a 4.6. fejezetben). Az egészségnyereséghez és a költségekhez kapcsolódó, számszerűsíthető limitációk együttes vizsgálata során 9 éves időtávon az ICER a GDP háromszorosából képzett küszöbérték alatt marad, ugyanakkor meghaladja a közelmúltban megjelent egészség-gazdaságtani irányelvben szereplő TEM alapján meghatározott költséghatékonysági küszöbértéket (XXX Ft/QALY). A TEM alapján meghatározott költséghatékonyság igazolásához a termelői ár XXX%-os árcsökkentése szükséges.

8. Nemzetközi kitekintés

NICE állásfoglalása folyamatban van, annak publikálása 2022 júniusára várható. Az iroda honlapján elérhető, az eljárásról előzetes tájékoztatót nyújtó anyag szerint a NICE az alábbi komparátorokkal szemben fogja vizsgálni a Ryeqo-t: LNG-IUS, kombinált orális fogamzásgátlók, ciklikus orális progesztogének, GnRH analógok. **A TéF kiemeli**, hogy az uliprisztál-acetát az Esmya-val megegyező 5 mg-os hatáserőssége forgalomba hozatali

engedéllyel bír mióma indikációban az Egyesült Királyságban, azonban a NICE elemzésében nem szerepel a felsorolt komparátorok között, viszont a NICE által vizsgált komparátorok hazánkban nem támogatottak, illetve off-label készítmények.

Az IQWiG az alábbi komparátorokkal szemben vizsgálta a Ryeqo-t: BSC, az indikációban forgalomba hozatali engedéllyel bíró progesztogének, uliprisztál-acetát és sebészi beavatkozások. A Ryeqo nyújtotta többletelőnyt a BSC-vel szemben számottevő mértékűnek ítélték meg, a többi komparátorral szemben a többletelőny nem volt igazolható. Az IQWiG megjegyezte, hogy a vizsgálatba beválogatott betegek tüneteinek miatt (erős vérzés, fájdalom) lehetséges, hogy a betegek számára egy aktív kezelés a placebo helyett jobb választás lett volna. Ezt a LIBERTY vizsgálatok legfontosabb limitációjaként azonosították a vizsgálatot be nem fejező betegek magas aránya mellett.

Az SMC megkezdte az értékelést, határidők még nem érhetők el.

A többi, a TéF által követett technológia-értékelő testület honlapján nem érhető el információ.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia alkalmazásával az Esmya komparátorral szemben a klinikai többletelőny meglete az indirekt összehasonlítás módszertanából adódóan nem megállapítható. **A TéF felhívja a figyelmet**, hogy a Ryeqo indikációs köre (és a kérelmezett indikációs kör) szélesebb, mint az Esmya indikációs köre, így **a BSC is releváns komparátornak tekinthető**. A placebo/BSC kezeléssel szemben a klinikai többletelőny meglete valószínűsíthető.

A megjelölt indikációban nem érhető el olyan a társadalombiztosítás által támogatott farmakoterápia, mely műtéti előkészítésre, vagy hosszútávon, négy kezelési cikluson túl is alkalmazható.

A benyújtott elemzés alapeseti eredményei alapján a Ryeqo terápia ICER-e az Esmya és a BSC komparátorokkal szemben alacsonyabb, mint a költséghatékonysági küszöbérték, ugyanakkor az azonosított nem számszerűsíthető, valószínűleg jelentős limitációk miatt a technológia költséghatékonysága nem megítélhető.

A kérelmezett indikáció szövegezése, és a terápiás javallat bővebb, mint az elemzés alapjául szolgáló vizsgálatok forráspopulációja. Az engedélyezés során megtett extrapoláció okán a terápiás javallatnak megfelelő betegkörben elérhető többlet-egészségnyereség, illetve a terápia költséghatékonyságának maradéktalan megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről kiegészítő egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése lehet szükséges.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- a kérelmezett indikációs kör tágabb, mint a klinikai vizsgálatok populációja, a Ryeqot műtéti előkészítésre kapó betegek is beletartoznak;



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

-
- az Esmyaval szemben a relatív hatásosságra vonatkozó adatok naiv indirekt összehasonlításból származnak;
 - a készítmény hosszútávú biztonságosságáról (> 2 év) nem állnak rendelkezésre klinikai adatok;
 - az egészség-gazdaságtani modell számos technikai hibát tartalmaz.