
Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Ben-u-ron 500 mg tabletta 30x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a **N02BE01** ATC kódú **paracetamol**, mely **jelenleg támogatott**.

A Ben-u-ron 500 mg tabletta 30x készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

- *Normatív 0%*
- *Közgyógyon kiváltható*

A Ben-u-ron 500 mg tabletta 30x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Enyhe és mérsékelten erős fájdalom és láz csillapítása.

Csökkenti a fájdalmat pl. fejfájás, reumatikus fájdalmak, izomfájdalom, fogfájás, menstruációs fájdalom esetén.

Enyhíti a megfázás, influenza és a torokfájás tüneteit, lázcsökkentő hatásaú.”

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Ben-u-ron 500 mg tabletta
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Bene-Arzneimittel GmbH. Herterichstrasse 1. 81479 München, Németország
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-4662/03
Forgalomba hozatal dátuma:	Engedély első kiadásának dátuma: 1995. augusztus. 22. Engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. december. 22.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	-
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	-
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2022.11.22-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.01.26-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

A fájdalom és láz csillapítására általánosságban elsőként ajánlottak az ún. nem-szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) hatóanyagok és a paracetamol. Súlyosabb fájdalommal járó (pl. daganatos fájdalom) illetve komplikált esetekben (pl. enyhe-középsúlyos, hányingerrel járó akut migrénes roham) egyéb hatóanyagokkal (pl. opioid analgetikum, sumatriptán) való kombinációs kezelés javasolható. Bizonyos speciális esetekben, amikor NSAID intolerancia vagy kontraindikáció áll fenn, kizárólag a paracetamol alkalmazható.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Magyarországon normatív 0%-os támogatás keretében elérhető, kizárólag paracetamolt tartalmazó készítmény a Teva-Mexalen 500 mg tabletta 10x, illetve a Ben-u-ron 500 mg tabletta 20x és 30x készítmények. A 20x kiszerelésű Ben-u-ron tabletta esetében 2021.09.16. óta bizonytalan végű termékhiány áll fenn, melynek okaként „piaci megfontolásokat” jelöltek meg.

A paracetamolt tramadollal kombinációban több készítmény is tartalmazza, ugyanakkor ezen készítmények terápiás javallata eltér a kizárólag paracetamolt tartalmazó készítményekétől.

A paracetamol monoterápia indikációs körében elérhetők egyéb NSAID hatóanyagot tartalmazó készítmények is, ugyanakkor bizonyos esetekben ezek nem alkalmasak a helyettesítésre (NSAID intolerancia és kontraindikáció).

1. táblázat: Az **N02BE** ATC kódú **anilidekre** adható maximális támogatás a jogszabály szerint

ATC	ATC megnevezés	Támogatási kategória						
		Normatív				Emelt indikációhoz kötött 50, 70, 90%	Kiemelt indikációhoz kötött	Külön keret
		0% érték nélkül	25% átlagon aluli	55% átlagos	80% átlagon felüli			
N02BE	Anilidek	X						

Forrás: 32/2004. ESZCSM rendelet 1. számú melléklet [2022-11-29]

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

Terápiás ajánlások

A *daganatos betegek* enyhe vagy mérsékelt fájdalmának csillapítására paracetamol vagy NSAID terápia javasolt. A mérsékelt vagy súlyos daganatos fájdalom terápiájának gerincét az opioid hatóanyagok képezik, melyek szükség esetén kiegészíthetők paracetammal vagy NSAID hatóanyagokkal. Egyéb adjuvánsok (glükokortikoid, antidepresszáns, kannabinoid, topikális kezelések) alkalmazása a terápiás lépcső bármely fokán javasolható szükség szerint.

Krónikus, nem daganatos fájdalom kezelésében elsőként választandó terápia az NSAID-dal vagy paracetammal történő kezelés, amennyiben a fájdalom nociceptív eredetű. Nem nociceptív (neuropátiás vagy centrális) fájdalom esetén egyéb hatóanyagok (elsősorban TCA vagy SNRI antidepresszánsok, illetve antiepileptikumok) alkalmazása javasolt.

Dysmenorrhea kezelésében az NSAID-ok és hormonális fogamzásgátlók elsőként választandó terápiák. A paracetamol elsősorban azokban az esetekben ajánlott, amikor az NSAID-ok nem tolerálhatók (pl: gasztrointesztinális mellékhatások) vagy alkalmazásuk ellenjavallt (pl.: véralvadásgátló kezelés).

A *migrén* akut kezelésében, enyhe-közepes súlyosságú roham esetén javasolt NSAID vagy paracetamol monoterápia, illetve ezek kombinációban történő alkalmazása. Hatástalanság esetén NSAID + triptán kombináció javasolt. Antiemetikum alkalmazása akkor szükséges, ha tünetekhez hányinger, hányás is társul.

Tenziós típusú fejfájásban a paracetamol előnyös kezdeti terápia olyan betegek számára, akik nem tolerálják a NSAID-okat vagy az aszpirint, illetve ellenjavallat és terhesség esetén.

Akut pharyngitisben szenvedő betegek számára ajánlott a szisztémás fájdalomcsillapító terápia, melynek elsődleges hatóanyagai az NSAID-ok és a paracetamol. A megfelelő terápia megválasztása a beteg preferenciáinak, illetve komorbiditásainak és ennek fényében az egyes hatóanyagok mellékhatásprofiljának figyelembevételével történik.

Akut derékfájdalom esetén NSAID-okkal történő rövidtávú (2-4 hét) kezelés javallott, amennyiben a betegnek igénye van rá, ugyanakkor az esetek egy jelentős részében a fájdalom gyógyszeres terápia nélkül és megszűnik. Paracetamol alkalmazása javallott, amennyiben az NSAID hatóanyagok ellenjavalltak. *Szubakut és krónikus derékfájdalom* esetén szintén első vonalban alkalmazható a paracetamol NSAID kontraindikáció esetén.

Reumatológiai betegségekben a hagyományos fájdalomcsillapítók közül a paracetamol ajánlott első helyen. Az aminophenazon, metamizol és phenacetin toxicitása miatt tartós alkalmazásra nem ajánlott. Infektív kórképekben fájdalomcsillapítóként legfeljebb napi 4 gramm paracetamolt tartalmazó analgetikum, ennek hatástalansága esetén tramadolt tartalmazó fájdalomcsillapító adható. Degeneratív ízületi és gerincbetegségekben, amennyiben lokális kezeléssel a fájdalmat nem tudjuk csillapítani a következő választandó szer a paracetamol. Az akut és krónikus derékfájás csillapításának nemzetközi ajánlások alapján javasolt gyógyszerei szintén a paracetamol, NSAID-ok, izomrelaxánsok szükség szerint opioid kiegészítéssel. A felsoroltak kombinálhatók. Lágyrészbetegségekben a

fájdalom csillapítását a nem gyógyszeres eszközökkel kell kezdeni (nyugalomba helyezés, lokális fizioterápiás beavatkozások). Amennyiben ezek hatástalanok, a betegnek fájdalomcsillapító (acetaminophen vagy NSAID) adható.

Gyermekekben az enyhe *fájdalom* általában megfelelően kezelhető paracetamollal és NSAID-okkal. A leggyakrabban alkalmazott hatóanyagok a paracetamol és az ibuprofen.

Gyermekekben, lázcsillapítás céljából (az oki terápián túl) alapbetegség hiányában, vagy olyan alapbetegségek esetén, amelyek nem befolyásolják a lázcsillapító kiválasztását, javasolható, hogy a kezelést orális paracetamollal kezdjék. Az orális ibuprofen a paracetamol alternatívája, különösen akkor, ha a lázcsillapítás mellett gyulladáscsökkentő hatás is szükséges.

Evidenciák

A kérelem tárgya egy több évtizede alkalmazott általános láz- és fájdalomcsillapító hatóanyagot tartalmazó készítmény, ebből kifolyólag nagyszámú klinikai vizsgálat és meta-analízis eredményei állnak rendelkezésre.

Hatásmechanizmus

A paracetamol analgetikus, antipiretikus és igen gyenge gyulladáscsökkentő hatással rendelkezik, pontos hatásmechanizmusa nem ismert. Vizsgálatok szerint jelentős gátló hatást fejt ki a cerebrális prosztaglandin-szintézisre, míg a perifériás prosztaglandin-szintézist csak kis mértékben gátolja. Gátolja az endogén pirogén hatását a hypothalamus hőszabályozó centrumában.

Adagolás

- Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek, serdülőknek: 1-2 tabletta, amely szükség esetén 4 óránként ismételhető. Az egyszeri gyógyszeradag ismételt bevétele között legalább 4 órának el kell telnie. 24 órán belül 8-nál több tabletta nem vehető be.
- Gyermekeknek 6-12 éves kor között: 1/2-1 tabletta, amely szükség esetén 4 óránként ismételhető. 24 órán belül maximum 4 tabletta vehető be. Orvosi utasítás nélkül 3 napnál hosszabb ideig nem adagolható.
- 12 év alatti életkorban a Ben-u-ron szirup adagolása javasolt.
- 6 éven aluli gyermekek a gyógyszert csak kifejezett orvosi utasításra szedhetik.
- Károsodott máj- vagy vesefunkció esetén, valamint Gilbert kórban a készítmény dózis-csökkentéssel vagy az adagolási időközök növelésével alkalmazható.

Paracetamol alkalmazása néhány napnál hosszabb ideig nem javasolt.

Engedélyezés jogalapja: Generikus

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező a normatív 0%-os, támogatási érték nélküli kategóriában befogadott Ben-u-ron 500 mg tabletta, 30x készítmény áremelését kérelmezi.

A Kérelmező terápiás ekvivalenciát feltételezve a költségek összevetését a tabletták egységárának szintjén végzi.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy tekintettel arra, hogy a kérelem áremelésre irányul, a kérelem támogatása esetén nem várható többlet-egészségnyereség realizálása a hazai egészségbiztosítási rendszerben. Ennek megfelelően az áremelés jóváhagyásával a gyógyszerkészítmény költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

4.2.Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A kérelemhez publikusan elérhető árinformációk alapján a Kérelmező a gyógyszerköltségek változását mutatta be.

4.3.Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező jelen kérelmében a Ben-u-ron 500 mg tabletta, 30x készítmény áremelését kérelmezte, a termék termelői ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne, mely XXX%-os áremelést jelent.

A Ben-u-ron 500 mg tabletta 30x-os kiszerelésének áremelési kérelme korábban átadásra került a Főosztálynak (NEAK reg.szám: AT011/83/2022). A korábbi áremelési kérelem pozitív elbírálásban részesült. A készítmény jelenlegi termelői ára XXX Ft, ez tablettánként XXX Ft.

A Kérelmező a benyújtott kérelemben a korábbi áremelési kérelmet követő kedvezőtlenül alakuló makrogazdasági mutatókra, a termék közgyógyellátásban betöltött nélkülözhetetlen szerepére, a Ben-u-ron hatásági áron történő forgalmazásának korlátozott lehetőségeire hivatkozik, valamint kérelmének alátámasztására a kérelmezett gyógyszerkészítménnyel azonos hatóanyagtartalmú Ben-u-ron 20x-as kiszerelésének a vártnál alacsonyabb mértékű áremelésének következményeit mutatta be. Kiemeli, hogy a támogatott paracetamol hatóanyag-tartalmú készítmények piacán az áremelést kérelmezett terméken kívül egy másik márkanevű készítmény (Teva-Mexalen 500 mg) érhető el magasabb áron, vagyis az áremelés kedvezőtlen elbírálása esetén a termék kikerülne a forgalomból, ez az elérhetőség biztosítását korlátozhatja, illetve azonos betegszámot feltételezve magasabb gyógyszerköltségeket eredményezhet.

A jelenleg kérelmezett Ben-u-ron termék 30x-as kiszerelés tablettánkénti ára XXX Ft lenne, a 20x-as kiszerelés tablettánkénti ára XXX Ft, a Teva-Mexalen tablettánként XXX Ft-ba kerül.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az OGYÉI termékhiányokat összesítő táblázata szerint a Ben-u-ron 500 mg 20x-as kiszerelése 2021.09.16. óta nem érhető el forgalomban.

Az előállítási költségek változására vonatkozóan a kérelem nem tartalmaz információkat.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

Az elemzés limitációja, hogy a kérelem 3. d) fejezetében a Ben-u-ron tablettáról azt állították, hogy „több mint húsz éve változatlan, példátlanul alacsony” áron történt a forgalmazása, ezzel szemben az 500 mg 30x-as kiszerelés 2022. júliusa óta magasabb áron érhető el a támogatotti gyógyszerterzsben.

Az áremelés indoklásaként a Kérelmező a makrogazdasági környezet stabilizálódásának elmaradását emelte ki, azonban részletes indoklást nem mutatott be. Az áremelési kérelem megalapozottságát megkérdőjelezi, illetve annak elbírálását jelentős mértékben nehezíti, hogy a Kérelmező nem mutatta be az áremelés részletes indokát, illetve a kért áremelés mértékét alátámasztó háttérszámításokat, mely kerülendő gyakorlat. Ezen információk hiányában sem az áremelés okának, sem pedig a mértékének megalapozottsága nem megítélhető. A kérelem alapján nem állnak rendelkezésre az áremelés támogathatóságát alátámasztó információk.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező becslése alapján a támogatott készítménnyel kezelt prevalens betegszám 250 000 fő, míg az évente bevonható betegszámot 50 000 főre becsüli.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező által benyújtott betegszámbecslésre vonatkozóan tudományos bizonyítékokkal alátámasztott eredmények nem kerültek benyújtásra, így a valós potenciális betegszámokra vonatkozóan nem áll rendelkezésre megfelelő minőségű adat.

2. táblázat: Támogatott gyógyszerterzs paracetamol készítményeinek évenkénti MAT betegszámadatai

NÉV	201801- 201812	201901- 201912	202001- 202012	202101- 202112
BEN-U-RON 20X BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN	20 945	25 122	26 611	18 060
BEN-U-RON 30X BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN			119	11 672
TEVA-MEXALEN 10X BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN	852	541	55	-

Forrás: NEAK adatbázis

Az 3. táblázat alapján elmondható, hogy a közgyógyellátás keretében elérhető paracetamol-tartalmú gyógyszerkészítmények piacmérete (dobozforgalma) és száma éves szinten 2020-ig növekvő trendet mutatott, majd 2021-ben valamelyest visszaesett. A 2022. évben (január-

november) vélhetően a Ben-u-ron 20x kiserelés termékhiányának köszönhetően a Ben-u-ron 30x kiserelés dobozforgalma XXX%-os volt a támogatott N02BE01 ATC kódú termékek piacán.

3. táblázat: Közgyógyellátás keretében kiváltott 500 mg hatáserősségű paracetamol készítmények dobozforgalma

NÉV	2019		2020		2021		202201-11	
	Doboz (db.)	Piaci rész.	Doboz (db.)	Piaci rész.	Doboz (db.)	Piaci rész.	Doboz (db.)	Piaci rész.
BEN-U-RON 20X BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN	105 217	98,17%	123 889	99,73%	85 243	75,74%	973	1,23%
BEN-U-RON 30X BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN	-	-	166	0,13%	27 266	24,23%	78 370	98,72%
TEVA-MEXALEN 10X BUBORÉKCSOMAGOLÁSBAN	1 962	1,83%	169	0,14%	36	0,03%	41	0,05%
ÖSSZESEN	107 179	-	124 224	-	112 545	-	79 384	-

Forrás: TéF saját szerkesztés NEAK forgalmi adatok alapján

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kérelmezett ár XXX %-kal magasabb termelői árat jelent, mint a jelenlegi listaár. Bruttó fogyasztói áron számítva a kérelmezett ár XXX Ft, XXX Ft/tabletta egységárat eredményez.

5.3. Költségvetési hatás

A készítmény normatív 0%-os érték nélküli támogatásba tartozik, így az áremelés pozitív döntés esetén sem növelné a gyógyszerkassza kiadásait. Ugyanakkor a betegek által fizetett térítési díjak emelkednének.

A Ben-u-ron készítmény azonban a közgyógyellátásban jelentős kiáramlással jár.

4. táblázat: Ben-u-ron 500 mg tabletták kisereléseinek éves közgyógyellátás-forgalma

Kiserelés	2019	2020	2021	202201-11
Ben-u-ron 20x buboréksomagolásban	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Ben-u-ron 30x buboréksomagolásban		XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés NEAK forgalmi adatok alapján

Közgyógyellátás jogcímen a Ben-u-ron 500 mg tabletták, 30x készítmény 2022. január-november közötti össz. dobozforgalma 78 369 db volt, a 2022-es becsült éves dobozforgalommal súlyozva az éves kiáramlás az áremelést követően XXX Ft lenne.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

A kérelem típusának szempontjából (áremelés) érdemi orvosszakmai limitáció nem merült fel.

Mivel a készítmény a közgyógy ellátás terhére jelentős forgalommal bír, így az áremelés egy egyébként is árérzékeny (sérülékeny) betegkörben realizálódik, a betegek egyéni közgyógy kereteinek terhére.

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Ben-u-ron 500 mg tabletta, 30x készítmény áremelési kérelmének befogadó döntése esetén az árképzés inkonzisztens lenne, hiszen a gyógyszer 30x-as kiszerelés tablettánkénti ára magasabb áron lenne elérhető, mint a szintén támogatásban részesülő (ugyanakkor termékforgalmi hiányban lévő) azonos hatóanyagtartalmú 20x-as gyógyszerkészítmény.

Az áremelés indoklásaként a Kérelmező a makrogazdasági környezet stabilizálódásának elmaradását emelte ki, azonban részletes indoklást nem mutatott be.

A Kérelmező nem mutatta be az áremelés részletes indokát, illetve a kért áremelés mértékét alátámasztó háttérszámításokat, mely kerülendő gyakorlat. Ezen információk hiányában sem az áremelés okának, sem pedig a mértékének megalapozottsága nem megítélhető.

A Kérelmező a költségvetési hatásra vonatkozó számításokat nem mutatott be.

7. Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett értékelő irodák honlapján a készítménnyel kapcsolatos értékelés nem azonosítható (2022.12.08).

8. Konklúzió

A paracetamol egy széles körben elterjedt és alkalmazott, láz- és fájdalomcsillapító hatóanyag, hatásossága és biztonságossága megalapozott. A készítmény engedélyezett indikációs körében elérhetőek egyéb terápiás alternatívák, ugyanakkor bizonyos esetekben, mint például NSAID kontraindikáció vagy intolerancia, másik hatóanyaggal nem helyettesíthető.

A termék piacról való kivonulása esetén a Teva-Mexalen termék egyedüli szereplőként marad jelen paracetamol tartalmú készítmények közül ebben a hatáserősségben és gyógyszerformában.

A Kérelmező benyújtott elemzésében a Ben-u-ron 500 mg tabletta, 30x normatív 0%-os támogatási érték nélküli kategóriában befogadott készítmény áremelését kérelmezte, az áremelés mértéke XXX%-os, a termék termelői ára így pozitív döntést követően XXX Ft lenne.

A támogatott gyógyszertörzsben 500 mg-os hatáserősséggel kizárólag a Ben-u-ron és a Teva-Mexalen készítmények elérhetőek. Ezek közül a Ben-u-ron 20x-as kiszerelése 2021. szeptember óta nincs forgalomban, ezért amennyiben az áremelési kérelem elutasításra kerül, a Kérelmező piaci kivonulása esetén, a magasabb árú Teva-Mexalen termék egyedüli

szereplőként marad jelen ebben a hatáserősségben és gyógyszerformában. A dobozforgalmak alapján bizonytalan kimenetellel bír, hogy a Ben-u-ron 500 mg 30x esetleges kivonulása esetén a Teva-Mexalen képes lenne-e a közgyógyellátásban elérhető paracetamol-készítmények teljes piacát átvenni.

Az áremelést követően a Ben-u-ron 500 mg tabletta, 30x költsége XXX Ft, míg a Teva-Mexalen 500 mg, 10x tabletta költsége XXX Ft, tehát a kérelmezett készítmény az áremelést követően is alacsonyabb, de közel azonos árral rendelkezik, mint a komparátor készítmény.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Ben-u-ron készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.

Az áremelés indoklásaként a Kérelmező a makrogazdasági környezet stabilizálódásának elmaradását emelte ki, azonban részletes indoklást nem mutatott be. Az áremelési kérelem megalapozottságát megkérdőjelezi, illetve annak elbírálását jelentős mértékben nehezíti, hogy a Kérelmező nem mutatta be az áremelés részletes indokát, illetve a kért áremelés mértékét alátámasztó háttérszámításokat, mely kerülendő gyakorlat. Ezen információk hiányában sem az áremelés okának, sem pedig a mértékének megalapozottsága nem megítélhető. A kérelem alapján nem állnak rendelkezésre az áremelés támogathatóságát alátámasztó információk.

Ugyanakkor a lehetséges megnövekedett gyógyszerigény és termék közgyógyellátásban betöltött hangsúlyos szerepe miatt nem zárható ki a növekvő volumenhatás, az áremelés pedig a többi piaci szereplő árképzésére is hatással lehet.