



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

**A Béres B6-vitamin tabletta 20 mg 30x
készítmény áremelésére vonatkozó
kérelem értékelése
(Regisztrációs szám: TéF/135/22)**

OGYÉI
Technológia-értékelő Főosztály

2023. január 19.

2023. január 19.

Regisztrációs szám: TéF/135/22

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Béres B6-vitamin tabletta 20 mg 30x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **A11HA02** ATC kódú **piridoxin**, mely **jelenleg támogatott**.

A Béres B6-vitamin tabletta 20 mg 30x készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

- *normatív 0%*
- *Közgyógyon kiváltható*

A Béres B6-vitamin tabletta 20 mg 30x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Piridoxin-hiány megelőzése és kezelése, valamint piridoxin dependentia kezelésére.”



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Béres B6-vitamin tabletta 20 mg 30x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Béres Gyógyszergyár Zrt., 1037 Budapest, Mikoviny u. 2-4.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-8300/01-02
Forgalomba hozatal dátuma:	2002. 01. 11.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	-
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	-
Kérelem formai és tartalmi megfelelősége	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

Piridoxin (B6-vitamin) deficiencia

A B6-vitamin piridoxinból, piridoxaminból, piridoxálból és ezen vegyületek foszforilált derivátjaiból áll. Az aminosavak transzaminációjának, dekarboxilációjának, illetve a hidroxiaminosavak és a cisztein deaminációjának koenzime, jelentős szerepet játszik a triptofán-niacin átalakulásban és a zsírsavak metabolizmusában. A piridoxin, piridoxál, piridoxamin, piridoxál-foszfát (PLP) több mint 100 enzim kofaktora, melyek az aminosavak anyagcseréjében játszanak szerepet, továbbá a hem- és neurotranszmitter szintézisben, glikogén-, lipid-, és szteroidanyagcserében.

A B6-vitamin primer hiánya ritka, mivel a legtöbb élelmiszerben fellelhető (búza, hús, mogyoró), a növényi eredetű piridoxin biológiai hasznosulása kisebb, mint az állati eredetűé. Szekunder hiány malabszorpcióban, illetve gyógyszer okozta inaktiváció miatt fordul elő (pl. hydralazin, izoniazid, L-dopa, penicillamin, cyclosporin inaktíválja, mivel a PLP karbonil csoportjával reakcióba lép).

Tünetek

A B6-vitamin hiánya az epithelium károsodását okozza, továbbá perifériás neuropátiát, kóros EEG leletet, depressziót, microcytaer hypochrom anémiát eredményez a csökkent hemoglobin szintézis miatt, amit gyakran a trombociták működésének károsodása és hyperhomocysteinaemia kísér. További hiánytünet a seborrhoeas dermatitis, glossitis, cheilosis, lymphopenia. ^{Hiba! A könyvjelző nem létezik.} Perifériás neuropátia előfordulhat serdülőknél, de fiatalabb gyermekeknél görcsrohamokkal járó encephalopathia kialakulása jellemző. A piridoxin-metabolizmus veleszületett hibája felelős a piridoxin-dependens epilepsziáért, amely klinikailag refrakter újszülöttkori rohamokkal jár. Továbbá a PLP alacsonyabb koncentrációjáról számoltak be asztmában, cukorbetegségben, alkoholizmusban, szívbetegségben, terhességben, mellrákban, Hodgkin limfómában és sarlósejtes vérszegénységben. A B6-vitamin státusz a plazma PLP szintje alapján mérhető.

Terápia

Hiánytünetek esetén 100 mg adása javasolt, majd ezt követően fenntartó kezelésként napi 50 mg ajánlott. Premenstruális szindrómában 100 mg, alagútszindrómában és asthma bronchialeban 50 mg-ot ajánlanak naponta.

Elégtelen bevitelből adódó piridoxinhiány esetén konkrét dózisjavaslat, kidolgozott irányelv nem áll rendelkezésre. A per os 50-100 mg-os adagok egy-két héten át adva biztonságosan alkalmazhatók és széles körben elérhetők.

Alkoholbetegség gyógykezelésében B-komplex vitamin adása javasolt, pathogenesisében a thiamin, illetve a B-komplex vitaminhiány szerepel.

Orális contraceptivum szedéséhez ritkán társuló macrocytás anaemia a szer elhagyása, változtatása után jól reagál B6 –vitamin terápiára.

X-hez kötött sideroblasztos anémiában a per os B6-vitamin 50-100 mg/nap-os adagja elegendő a maximális terápiás válaszhoz.

A tuberkulózis terápiájának részeként alkalmazott izoniazid mellékhatásaként megjelenő perifériás neurotoxicitás esetében a kezelés napi 25 mg/kg piridoxin- (B6-vitamin-) pótlással történik. Cycloserin terápia során a neurotoxikus mellékhatások mérséklésére napi 100–200 mg piridoxin adható.

A piridoxin első vonalbeli kezelés (30-400 mg) a B6-vitamin-hiány vagy –dependencia miatti infantilis spasmusban Neonatális epilepsziában, ha a görcsrohamok nem reagálnak a hagyományos rohamellenes gyógyszerekre, különösen akkor, ha a rohamok oka nem ismert, javasolt terápia a piridoxin 100 mg iv. injekció, 5-15 percenként ismételve 500 mg-ig, folyamatos EEG monitorozás mellett; vagy per os piridoxin napi 15-30 mg/ttkg három részre osztva.

Terhességi hányinger és hányás esetén, diétás módosítások után, ha a tünetek nem javulnak, a gyömbér és/vagy a piridoxin vagy a doxilamin és piridoxin kombinációja a kezdeti javasolt terápia. Egyetlen szerként a piridoxin ajánlott adagja 10-25 mg per os hat-nyolc óránként, terhesek számára javasolt maximális adag 100 mg/nap. Megjegyzendő, hogy a terhességi hányinger és hányás off label indikáció, és a rendelkezésre álló irányelvek nem konzisztensek.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazánkban támogatottan a kizárólag piridoxin hatóanyagot tartalmazó per os készítmények közül csak a Béres B6-vitamin tableta 20 mg 20x és 30x készítmények elérhetők. Támogatott továbbá a Vitamin B komplex Bioextra lágy kapszula (Normatív 0%), amely egy piridoxin-hidrokloridot is tartalmazó kombinációs készítmény.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelem csak a Béres B6-vitamin tableta 20 mg 30x készítményre vonatkozik, a 20x kiszerelésű készítményt nem tartalmazza.

1. táblázat: Az **A11HA** ATC kódú **egyéb vitaminkészítményekre önmagukban** 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			

A11HA	egyéb vitaminkészítmények önmagukban	X						
-------	--	---	--	--	--	--	--	--

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

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

Hatásmechanizmus:

A piridoxin vízben oldódó vitamin. A szervezetbe jutva a vörösvértestekben döntően piridoxál-foszfáttá, kisebb mértékben piridoxamin-foszfáttá alakul, amelyek számos anyagcsere-folyamat kofaktorai. Nélkülözhetetlen többek között a fehérje anyagcserében (transzaminálás, dekarboxiláció, dezamináció, transzszulfuráció, a triptofán-nikotinsav vagy triptofán-serotonin átalakuláshoz), a szénhidrát- és zsíranyagcserében (a glikogén-glükóz-l-foszfát átalakuláshoz, a linoleinsav-arachidonsav átalakuláshoz), az oxalát-glicin átalakuláshoz, bizonyos neurotranszmitter képzéshez (GABA- szintézis a központi idegrendszerben) és a haemképzéshez. Fontos szerepet játszik a homocisztein anyagcseréjében.

Adagolás:

Felnőtteknek: Piridoxin-hiány megelőzésére naponta 5 mg ($\frac{1}{4}$ tabletta). Piridoxin-hiányállapotokban szokásos adagja napi 60-120 mg (3x 1-2 tabletta). A pontos adagolást egyénileg kell meghatározni a tünetek súlyosságának megfelelően. Piridoxin dependentia kezelésére általában napi 50-100 mg ajánlott.

4 éves kor feletti gyermekeknek: Piridoxin-hiányállapotokban szokásos adagja napi 5-20 mg ($\frac{1}{4}$ -1 tabletta). A pontos adagolást egyénileg kell meghatározni a tünetek súlyosságának megfelelően. Piridoxin-dependens betegségekben általában napi 10-100 mg ajánlott.

Hatásosság:

A publikusan elérhető evidenciák alapján a piridoxin hatásosan alkalmazható terhességi hányinger, carpal tunnel szindróma, gyermekkori korai idiopátiás refrakter epilepszia és a szimptomás diabéteszes neuropátia terápiájában.

Engedélyezés jogalapja: Generikus

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A kérelem a nevezett termék áremelésére irányul, melynek mértéke XXX%.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy tekintettel arra, hogy a kérelem áremelésre irányul, annak 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 egy költség-minimalizáció típusú egészség-gazdaságtani elemzés készült, melyben a Kérelmező a költség-minimalizáció teljesülését a kasszasemlegességre alapozza. A Kérelmező a következő állítást tette:

„A Béres B6-vitamin tabletta normatív 0%-os támogatással rendelkezik, így árának XXX%-kal történő megemelése a biztosító számára nem jár többletköltséggel.”

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy 2021-ben a Béres B6 vitamin támogatott forgalmának 98%-át a közgyógyellátás keretében kiváltott készítmények tették ki, mely támogatási áramlással jár a finanszírozó számára. Továbbá, a fennmaradó 2% normatív 0%-os támogatásban részesült, így az áremelés ebben a támogatásban kiváltó betegcsoport költségeit növelné.

A Kérelmező az elemzéshez a finanszírozói gyógyszeradatbázist és a nyilvános forgalmi adatokat használta fel, míg az adagolást 31/2010. (V. 13.) EüM rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján kalkulálta.

A Kérelmező figyelembe vette a Béres B6-vitamin tabletta 30x egy betegre eső napi, illetve éves terápiás költségeit, melyeket az új árral számított napi és éves költségekkel vetett össze.

A Kérelmező az áremelést az elmúlt 10-15 éve növekvő költségeivel magyarázza. A Kérelmező nem részletezte az áremelés mértékének meghatározásánál figyelembe vett emelkedő költségeket.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A XXX%-os áremelést követően a készítmény termelői ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik, míg a bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra.

2. táblázat: A Béres B6-vitamin tabletta 30x készítmény jelenlegi és kérelmezett ára

	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Áremelés mértéke*
Béres B6-vitamin 20 mg tabletta 30x jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	-
Béres B6-vitamin 20 mg tabletta 30x áremeléssel	XXX Ft	XXX Ft	XXX%

Forrás: A benyújtott kérelem alapján

A Kérelmező a költség-minimalizációs elemzés eredményeként bemutatta a Béres B6-vitamin jelenlegi áron, illetve emelt áron számított napi és éves terápiás költségeit, melyet a következő táblázat ismertet.

3. táblázat: Az egészség-gazdaságtani elemzés eredményei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg (0%)	NTK*	Éves terápiás költség*
---------	-------------	----------------------	------------------------	------	------------------------

Béres B6-vitamin 20 mg filmtabletta, 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Béres B6-vitamin 20 mg filmtabletta, 30x áremeléssel	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

*DOT alapján számítva

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Kérelmező a napi terápiás költséget DOT (days of treatment) megadásának segítségével számította ki, mely alatt azt érti, hogy egy doboz (20mg 30x) Béres B6-vitamin hány napig elegendő egy beteg számára. Ez alapján egy betegre napi átlagosan 160 mg-al kalkulált (WHO DDD alapján), így a DOT 3,7. Ez alapján az egy betegre eső napi terápiás költség XXX Ft az áremelés nélkül, míg az áremeléssel XXX Ft.

A Kérelmező a költség-minimalizáció teljesülését a kasszasemlegességre alapozza, azonban a két fogalom nem feleltethető meg egymásnak. A költséghatékonyságot – jelen esetben a költségminimalizáció teljesülését – bruttó fogyasztói áron szükséges igazolni, mely a kérelem jellegéből adódóan definíciószerűen nem teljesülhet. A jelenlegi árához képest a készítmény nem költség-minimalizál, egyéb komparátor terméket pedig nem jelölt meg a Kérelmező.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja, hogy a költség-minimalizáció nem teljesül. Tekintettel arra, hogy a kérelem áremelésre irányul, annak támogatása esetén nem várható többlet-egészségnyereség realizálása a hazai egészségbiztosítási rendszerben. Ennek megfelelően az áremelés jóváhagyásával a gyógyszerkészítmény költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

További limitáció az elemzés szempontjából, hogy a kérelmezett áremelés mértékének meghatározásához szükséges költségeket nem részletezte, így az áremelés mértéke nem alátámasztott.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a 2019-2022. I. félév forgalmi adatai alapján becsülte a 2022. teljes évre várható dobozforgalmat, mely a 30x kiszerezés esetén 41 187 doboz.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező nem mutatta be egyéb piridoxin készítmények árszintjét, illetve ezekkel kapcsolatos összehasonlítást sem tett, melyet azzal indokolt, hogy jelenleg nincs befogadva másik ilyen készítmény.

5.3. Költségvetési hatás

A kérelemben kizárólag a Béres B6-vitamin 30 db-os kiszerelése szerepel, azonban jelenleg társadalombiztosítási támogatásban részesül 20 darabos formában is. 2021-ben, a forgalom meghatározó részét a 30 darabos kiszerelés tette ki (41 187 db).

A Kérelmező az elmúlt 2,5 év forgalma alapján becsülte meg a várható forgalmat. A normatív 0%-os támogatásra hivatkozva, költségvetési-hatáselemzést nem készített.

A Kérelmező a becsült betegszám alapján kiszámította a bruttó fogyasztói áron számított kiáramláskülönbséget. Tekintettel arra, hogy a Kérelmező által történt számításokban a becsült várható forgalom megegyezik a 2021-ben generált forgalommal, a jogcímek megoszlásának változatlanosságát feltételezve a Technológia-értékelő Főosztály kiegészítő számításokat végzett. A számításokat az alábbi táblázat tartalmazza.

4. táblázat: Béres B6-vitamin 20 mg tabletta, 30x tabletta éves közgyógyellátás-forgalma és támogatás kiáramlása

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatott dobozfogalom	Kiáramlás bruttó fogyasztói áron	Támogatás-kiáramlás	Közgyógy forgalom	Közgyógy kassza támogatás-kiáramlás
Béres B6-vitamin 20 mg filmtabletta, 30x	XXX Ft	XXX Ft	41 187 db	XXX Ft	XXX Ft	40 522 db	XXX Ft
Béres B6-vitamin 20 mg filmtabletta, 30x áremeléssel	XXX Ft	XXX Ft	változatlan	XXX Ft	XXX Ft	változatlan	XXX Ft
Különbség	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

5. táblázat: Béres B6-vitamin 20 mg tabletta, 30x tabletta éves normatív 0%-on kiváltott dobozforgalma és támogatás kiáramlása

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Normatív 0%-on kiváltott dobozforgalom	Betegteher
Béres B6-vitamin 20 mg filmtabletta, 30x	XXX Ft	XXX Ft	665 db	XXX Ft
Béres B6-vitamin 20 mg filmtabletta, 30x áremeléssel	XXX Ft	XXX Ft	változatlan	XXX Ft
Különbség	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft

Forrás: TÉF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Tekintettel arra, hogy a támogatásban kiváltott Béres B6- vitamin forgalmának majdnem teljes része közgyógyellátás keretében történt, így az áremelés érinti a Szociális kasszákat, továbbá a betegterhek növekedését is jelenti.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1.Orvosszakmai limitációk

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

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfőbb limitációja, hogy a költség-minimalizáció nem teljesül. Tekintettel arra, hogy a kérelem áremelésre irányul, annak támogatása esetén nem várható többlet-egészségnyereség realizálása a hazai egészségbiztosítási rendszerben. Ennek megfelelően az áremelés jóváhagyásával a gyógyszerkészítmény költséghatékonysága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

További limitáció az elemzés szempontjából, hogy a kérelmezett áremelés mértékének meghatározásához szükséges költségeket a Kérelmező nem részletezte, mely kerülendő gyakorlat. Ezen adatok hiányában a kérelem nem alátámasztott, sem az áremelés oka, sem pedig a mértéke nem megítélhető.

7. Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett értékelő irodák honlapján a készítménnyel kapcsolatos értékelés nem azonosítható (2022.01.16.)

8. Konklúzió

A rendelkezésre álló több évtizedes klinikai tapasztalat alapján a piridoxin hatásosan alkalmazható piridoxin-hiány megelőzése és kezelése, valamint piridoxin dependencia kezelésére.

A termék piacról való kivonulása esetén nem lesz elérhető támogatottan kizárólag piridoxin hatóanyagot tartalmazó per os készítmény.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Béres B6-vitamin tabletta 20 mg 30x készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.