
Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a **A12BA01** ATC kódú **kálium-klorid**, mely **jelenleg támogatott**.

A Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

- *Normatív 25%*
- *Közgyógyellátás keretében kiváltható*

A Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Hypokalaemiát okozó állapotokban – hányás, hasmenés, mellékvesekéreg hiperfunkció, renális eredetű fokozott káliumvesztés, szaluretikus diuretikum-, kortikoszteroid-kezelés esetén – a hypokalaemia megelőzése, illetve megszüntetése.”

| Kérelemre vonatkozó alapadatok | |
|--|---|
| A készítmény neve: | Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x |
| A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése: | Egis Gyógyszergyár Zrt. H-1106 Budapest, Keresztúri út 30-38. Magyarország |
| Forgalomba hozatali engedély száma: | OGYI-T-5297/01 |
| Forgalomba hozatal dátuma: | Engedély első kiadásának dátuma: 1996. január 1. Engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2011. december 12. |
| Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma | - |
| Forgalomba hozatali engedély státusza: | Végleges engedéllyel rendelkező terápia |
| A készítmény speciális jellemzője: | - |
| Kérelem formai és tartalmi megfelelősége | A kérelem 2022.12.02-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.02.07-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

Hipokalémia

A kálium (K⁺) kulcsszerepet játszik a normál sejtfunkció fenntartásban. Az extracelluláris folyadék K⁺-koncentrációjának normál tartománya 3,5-5 mmol/l. Az ez alatti értékek esetén hipokalémia áll fent. A leggyakoribb okai a következők:

- Elégtelen káliumfelvétel (éhezés, anorexia nervosa, alkoholizmus),
- Emésztőrendszeri káliumvesztés (hasmenés, fistula, VIPoma, hashajtóabúzus),
- Redisztribúciós hipokalémia (hiperinulinémia, hiperaldoszteronizmus, β -agonisták),
- Renális káliumvesztés (hiperaldoszteronizmus és/vagy a kortikális gyűjtőcsatorna fokozott Na⁺ terhelése, pl. ozmotikus diurézis, hiperglikémia, ketonémia, kacs- és thiazid diuretikumok használata miatt).

A szérum káliumszint alapján a hipokalémia három súlyossági csoportra osztható:

- Enyhe: 3,0-3,5 mmol/l
- Középsúlyos: 2,5-3,0 mmol/l
- Súlyos: <2,5 mmol/l

Enyhe hipokalémia a laboratóriumi vizsgálatok 14%-ánál fordul elő. A hospitalizált betegek 20%-nál detektálható hipokalémia, ebből csak 4-5% klinikailag szignifikáns. A diuretikumot szedők hozzávetőleg 80%-a hipokalémiás.

Tünetek

A tünetek súlyossága általában arányos a szérum káliumszint csökkenésének mértékével és időtartamával. Enyhe (3 mmol/l feletti) hipokalémia lehet tünetmentes, vagy csökkent neuromuszkuláris aktivitást, izomgyengéset, fáradtságot okozhat. Jellemző a székrekedés, esetleg paralitikus ileus. Súlyos (2,5 mmol/l alatti) hipokalémia esetén tetánia, alsótestfél-paralízis, rhabdomyolysis és myoglobinuria és légzőizom-bénulás alakulhat ki. Az EKG-n jellegzetes eltérések, úgymint lapos T-hullám, ST-depresszió és U-hullám jelenik meg megnyúlt QT idővel, emellett pitvari és kamrai aritmiák, illetve atrioventrikuláris blokk is felléphet. Elhúzódó hipokalémia a vese szerkezeti és funkcionális változásait okozhatja (csökkent koncentrációs képesség, fokozott ammóniatermelés, fokozott bikarbonát reabszorpció, megváltozott nátrium-reabszorpció, hipokalémiás nefropátia, vérnyomás emelkedés, csökkent foszfát reabszorpció).

Terápia

A kiváltó okok megszüntetésén vagy kezelésén túl (hypomagnesaemia, redisztribúciós hipokalémia, diabéteszes ketoacidózis vagy hiperozmoláris hiperglikémia) súlyos esetben parenterális, enyhébb esetekben per os káliumpótlásra lehet szükség. A káliumpótlás elsősorban akkor javasolt, ha a hipokalémia a káliumvesztés miatt következik be, és a



szervezetben jelentős káliumhiány áll fenn. Indokolt lehet továbbá tüneteket okozó redisztribúciós hipokalémiában is (pl. hipokalémiás vagy thyreotoxikus periodikus bénuláskor), ezekben az esetekben azonban óvatosság szükséges, mivel a hipokalémia átmeneti, és a kálium beadása rebound hiperkalémiához vezethet, ha az alapfolyamat korrigálódik, és a kálium visszakerül a sejtekből. Az optimális terápia függ a káliumhiány súlyosságától, tartamától, etiológiájától, illetve a társbetegségektől, a dózismeghatározás individuális.

A káliumpótlás történhet kálium-klorid, kálium-foszfát, kálium-hidrogén-karbonát vagy prekursorai (kálium-citrát, kálium-acetát) vagy kálium-glukonát formájában. A káliumpótlás leghatékonyabb formája a kálium-klorid (KCl), ez alól kivételt képeznek a hasmenéses állapotok és az 1-es vagy 2-es típusú renális tubuláris acidózis. Kálium-hidrogén-karbonát (KHCO₃) adása hasmenésben vagy metabolikus acidózissal járó hipokalémiában lehet előnyös, kálium-foszfát (KH₂PO₄) hipofoszfatémiával járó hipokalémiában (pl. Fanconi szindróma, foszfátvesztéssel járó 2-es típusú renális tubuláris acidózis, diabéteszes ketoacidózis, alkoholizmus). Minden egyéb esetben kálium-klorid alkalmazása javasolható. Kálium-acetát csak intravénás formában elérhető. Súlyos hipokalémiában vagy nyelésképtelenség esetén intravénás káliumpótlás javasolt.

Kálium-klorid

A hipokalémiában és metabolikus alkalózisban szenvedő betegek kloridszintje gyakran alacsony, például diuretikus kezelés vagy hányás miatt. Ezekben az esetekben a kloridhiány hozzájárul a metabolikus alkalózis fenntartásához azáltal, hogy fokozza a vese bikarbonát reabszorpcióját, és hozzájárulhat a káliumvesztéshez. A kálium-klorid gyorsabban emeli a szérum káliumkoncentrációját, mint a kálium-hidrogén-karbonát. A klorid elsősorban extracelluláris anion, amely nem lép be olyan mértékben a sejtekbe, mint a bikarbonát, ezáltal elősegíti a beadott kálium extracelluláris folyadékban maradását. A kálium-klorid per os formában lassú hatóanyag-leadású tableta vagy kapszula formájában elérhető.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazánkban támogatottan kálium-klorid hatóanyagú per os készítmények közül a Kálium-R 1000 mg tableta (30x, 50x) illetve a Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula (50x, 100x) érhető el, a 100x-os kisserelésű Kaldyum készítmény esetében 2019. decembere óta tartós termékhiány áll fent, melynek okaként „piaci megfontolásokat” jelöltek meg.

1. táblázat: Az **A12BA** ATC kódú **kálium** készítményekre 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 | | | |
|-------|--------|-----------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|--|--|--|
| A12BA | kálium | | X | | | | | |

Forrás: 32/2004. ESZCSM rendelet 1. számú melléklet [2022-12-05]

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

Hatásosság:

Egy közel 300 házi orvos bevonásával készült, nyílt elrendezésű, fázis IV. klinikai farmakológiai vizsgálatban a Kaldyum kapszula hatásosságának, tolerálhatóságának és mellékhatásainak értékelése történt diuretikummal és/vagy szteroiddal kezelt betegek körében (n=2390). A három hónapos káliumpótló kezelés a betegek szérum káliumszintjét szignifikáns mértékben ($p < 0,001$) emelte indikációtól függetlenül. A kezelés során a betegek csak kis hányadában (0,01%) fordultak elő enyhe gyomor-bélrendszeri mellékhatások, amelyek többségében spontán megszűntek.

Hatásmechanizmus:

A kálium specifikus élettani hatásokkal rendelkező ion, a test legtöbb szövetének a legfontosabb intracelluláris kationja. A kálium ionok számos esszenciális fiziológiás folyamatban vesznek részt, beleértve az intracelluláris tónus fenntartását, az idegimpulzus-vezetést, a szívizom-, vázizomzat- és simaizom-összehúzódást és a normális vesefunkció fenntartását.

A Kaldyum retard kemény kapszulában a hatóanyag retard pelletek formájában található. A kapszula dezintegrálódása után a pelletek széteszlanak, és a hatóanyag fokozatosan szabadul fel belőlük a gastrointestinalis traktuson történő áthaladás során. A két tényező együttes hatására elkerülhetővé válik a kálium-klorid magas helyi koncentrációjának kialakulása, ami a gyomor-bélrendszeri mellékhatások csökkenéséhez vezet. A készítmény megfelelő adagolásával a kívánt intra- és extracelluláris káliumszint fenntartható.

Adagolás és alkalmazás:

Az adagolást az egyéni szükségletek szerint kell beállítani.

- **Felnőttek:** Hypokalaemia megelőzésére 2-3 kapszula/nap (16-24 mmol K⁺), a hypokalaemia kezelésére 5-12 kapszula/nap (40-96 mmol K⁺) szükséges, a szérum káliumszint ellenőrzése mellett. Kettőnél több kapszula alkalmazása esetén a napi adagot két vagy több részre kell osztani.

- Gyermekek és serdülők: Gyermekek esetében kevés tapasztalat áll rendelkezésre.
- Vesekárosodás: Akut veseelégtelenség oligo-anuriás stádiuma esetén és krónikus veseelégtelenség retenciós uraemiás stádiumában a Kaldyum alkalmazása kontraindikált.
- Májkárosodás: Nem végeztek vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegek esetén.
- Idősek: Idősek esetében a vesekárosodás lehetősége miatt a dózis csökkentése válhat szükségessé

Engedélyezés jogalapja: WEU

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott áremelésre irányuló támogatási kérelem részeként különálló egészség-gazdaságtani elemzés nem készült, a Kérelmező a jelenlegi, illetve az áremeléssel előálló, bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költségeit vetette össze a kálium-klorid retard tabletták és retard kemény kapszulák jelenleg elérhető készítményeinek.

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

Az elemzés bemenetei adatait a Kérelmező publikus finanszírozói nyilvántartásokból származtatta. A költségvetési hatás számításához a Kérelmező az előbbi adatokat forgalmi adatokkal bővítette, melynek forrása szintén egy publikus, finanszírozói nyilvántartás. A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a kálium-klorid hatóanyag Kálium-R márkanévű készítményei (retard tabletták) is rendelhetők társadalombiztosítási támogatással, a jelen kérelemben érintett készítményével megegyező, normatív technikával, 25%-os támogatási intenzitással, ugyanakkor ezek hatáserevése és gyógyszerformája eltérő, mint a jelenleg kérelmezett készítményé.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x termék jelenlegi termelői ára XXX Ft, melynek XXX Ft-ra, azaz XXX Ft-tal (XXX%-kal) történő emelésére irányul a kérelem (2. táblázat). A Kérelmező az áremelés indokaiként a versenytárs készítménynél innovatívabb

gyógyszerformát, az emelkedő gyártási és logisztikai költségeket, valamint makrogazdasági tényezőket említett (a legutóbbi árkorrekció 2006. január 1-én történt).

2. táblázat: A Kálium-R készítmények jelenlegi és kérelmezett termelői árai

| | Termelői ár (jelenlegi) | Termelői ár (kérelmezett) | Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %) |
|--|----------------------------|------------------------------|--|
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 50x | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft (XXX%) |
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 100x | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft (XXX%) |

Forrás: Kaldyum társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

Az áremelés eredményeképp a bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a 2006-tól kezdődően számított kumulatív infláció mértéke XXX %, mely meghaladja a kért áremelés mértékét.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a káliumhiány megelőzésére és kezelésére szánt készítmények piacán nem voltak hiányjelenségek tapasztalhatók az utóbbi években: az OGYÉI kontingens engedélyt kapott készítményeinek listáján nem szerepel ilyen hatóanyagot tartalmazó készítmény.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező az áremelésre irányuló kérelmének elfogadásának függvényében kilátásba helyezte a nagyobb, 100x kiszerelés támogatásba vételének kérelmezését.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A Technológia-értékelő Főosztály nem azonosított olyan egészség-gazdaságtani limitációt, ami befolyásolná az elemzés eredményeit, vagy az abból levonható következtetéseket.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a kórkép prevalenciáját 450 000 – 500 000 főre, míg a kezelésbe vonható betegek számát historikus adatok alapján évi 215 000 főre becsülte (ugyanakkor a benyújtott 32/2004 (IV.26.) ESzCsM rendelet 6/a mellékletének 2.14-es pontjában 281 ezer fő kezelését említi). Az áremelés költségvetési hatásának becslése szempontjából relevánsabb, dobozforgalmi szempontú becslés alapján a Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula éves forgalma 1,1 millió doboz körül alakulhat. Kiszerelések tekintetében a kérelmezett készítmény kisebb, 50 kapszulás kiszerelése nagyobb forgalmi részesedéssel bír, mint a 100 kapszulás (3. táblázat).

3. táblázat: A kálium-klorid hatóanyagú készítmények forgalma, 2018-2021

| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|---------|---------|-----------|-----------|
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 50x | 807 017 | 859 439 | 1 082 055 | 1 094 568 |
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 100x | 159 705 | 130 781 | 1 995 | 645 |
| Kálium-R 1000 mg retard tabletta, 30x | 666 375 | 621 072 | 703 404 | 591 642 |
| Kálium-R 1000 mg retard tabletta, 50x | 106 382 | 108 570 | 160 485 | 133 896 |

Forrás: Téf saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kálium-klorid hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években viszonylag stabil forgalmú volt, ugyanakkor a Kaldyum készítmények piaci részesedésének enyhe növekedése volt megfigyelhető. Támogatási kategória tekintetében a normatív jogcímen megjelenő forgalom meghatározó, ugyanakkor a teljes piac forgalmának XXX%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott kálium-klorid hatóanyagú készítmények részesedése.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltetjük a másik kálium-klorid hatóanyagú készítményt is (4. táblázat).

4. táblázat: Kálium-klorid hatóanyagú készítmények árinformációi

| | Termelői ár (Ft) | Bruttó fogyasztói ár (Ft) | Térítési díj (Ft) | NTK (Ft) |
|--|------------------|---------------------------|-------------------|----------|
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 50x, jelenlegi ár | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 100x, jelenlegi ár | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |
| Kálium-R 1000 mg retard tabletta, 30x | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |
| Kálium-R 1000 mg retard tabletta, 50x | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |
| Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula, 50x, kérelmezett ár | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |

Forrás: Kaldyum társadalombiztosítási támogatási kérelmek alapján Téf saját szerkesztés

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a készítmények normatív (25%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. Normatív (25%) támogatás mellett a jelenlegi XXX Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik a Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x készítmény esetén.

5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján a jelen kérelem keretében érintett 50x kiszerelés esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente XXX Ft lenne az áremelés költségvetési hatása. A nettó költségvetési hatás döntő mértékben a normatív jogcímen koncentrálódik. A Kérelmező számításait a Technológia-értékelő Főosztály kiegészítette (5. táblázat).

5. táblázat: Kérelmező által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás

| | Y1-Y4, évente |
|--|-------------------------------|
| Támogatási összeg (jelenlegi ár) 50x (normatív, 25%) | XXX Ft |
| Támogatási összeg (kérelmezett ár) 50x (normatív, 25%) | XXX Ft |
| Dobozforgalom (2021) 50x (normatív, 25% / közgyógyellátás) | 978 213 / 115 771 |
| Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést támogató döntést követően, évente) | XXX Ft (csak normatív jogcím) |
| Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést elutasító döntést követően, évente) | XXX Ft (csak normatív jogcím) |
| Becsült nettó támogatás-kiáramlás (normatív, 25% / közgyógyellátás) | XXX Ft (csak normatív jogcím) |

Forrás: Kaldyum társadalombiztosítási támogatási kérelmek alapján TéF saját szerkesztés

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kérelmező nem mutatta be a költségvetési hatás számításának részleteit, közelítő becslést fogalmazott meg a költségvetési hatás alakulására vonatkozóan. Az áremelés jelentette többletkiadások a közgyógyellátás jogcímen eltérő kasszákból realizálódnak: bruttó fogyasztói áron ebben a kasszában XXX Ft többletkiadás keletkezik, melyet részben a finanszírozó térít, részben pedig a közgyógyellátási keretösszeget terheli.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

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

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az azonos hatóanyagot tartalmazó Kálium-R 1000 mg retard tabletta 30x és 50x készítmények áremelési kérelmének értékelése szintén folyamatban van (AT011/441/2022 és AT011/442/2022).

A Téf felhívja a figyelmet, hogy az eltérő hatáserősség és formulációk miatt a támogatott kálium-klorid készítmények egymással nem helyettesíthetők.

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Technológia-értékelő Főosztály nem azonosított olyan egészség-gazdaságtani limitációt, ami befolyásolná a költséghatékonysági elemzés eredményeit, vagy az abból levonható következtetéseket.

A költségvetési hatás vizsgálata során a Kérelmező nem mutatta be részletesen számításait, a költségvetési hatás nagyságára vonatkozóan közelítő becsléseket tett.

7. Nemzetközi kitekintés

A Téf által követett értékelő irodák honlapján a készítménnyel kapcsolatos értékelés nem azonosítható (2022.12.09).

8. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák és több évtizedes klinikai tapasztalat alapján a Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula hatásosan alkalmazható per os káliumpótlás céljából.

A termék piacról való kivonulása esetén a Kálium-R 1000 mg retard tableta lenne az egyetlen támogatottan elérhető, orális kálium-klorid hatóanyagú készítmény.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Kaldyum 600 mg retard kemény kapszula 50x készítmény költséghatékonysága a jelenleginél kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, és magasabb beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.