

## Nyilvános összefoglaló

### 1. Kérelem tárgya

A kérelmek a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Medrol 4 mg tableta, 100x, Medrol 16 mg tableta, 50x, Medrol 32 mg tableta, 20x és a Medrol 100 mg tableta, 20x** készítmények **áremelésére** iránynak.

A készítmények hatóanyaga a **H02AB04** ATC kódú metilprednizolon, mely **jelenleg támogatott**.

A **Medrol** készítmények **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesülnek**:

- *EÜ 100 7/a: Transzplantált beteg részére az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban*
- *EÜ 100 8/c: Rosszindulatú daganatos betegségek, az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban*
- *EÜ 90 20/a: Szisztémás lupus erythematosus, lupus erythematosus, autoimmun krónikus aktív hepatitis, lupoid hepatitis, autoimmun hemolitikus anémia, idiopáthiás trombocytopeniás purpura, reumás láz, nem gennyes thyroiditis, Crohn-betegség, colitis ulcerosa, gluténszenzitív enteropathia, rheumatoid arthritis más szervek, illetve szervrendszerek érintettsége esetén is, fiatalkori ízületi gyulladás, szisztémás sclerosis, dermatomyositis, polymyositis, myasthenia gravis, polymyalgia rheumatica, spondylitis ankylopoetica, polyarteritis nodosa, Kawasaki szindróma, psoriasis beleértve arthropathiás formáját is, pemphigus, dermatitis herpetiformis Duhring, hypertrophiás lichen ruber planus, necrobiosis lipoidica, Sjörger szindróma nyálmirigy duzzanatos és extraglanduláris tünetekkel járó formái, kevert kötőszöveti betegség, Wegener-gramulomatosis, mikroszkópos polyangiitis, Churg-Strauss szindróma, Takayasu-arteritis, kevert cryoglobulinaemia, nem-differenciált autoimmun betegség az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban.*
- *normatív 55%*

A **Medrol** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

#### Endokrin zavarok

- *Primer vagy szekunder mellékvesekéreg-elégtelenségben a hidrokortizon vagy a kortizon az elsőként választandó gyógyszer. A szintetikus analógok a mineralokortikoidokkal együtt alkalmazhatók, amikor szükséges. A gyermekeknél a mineralokortikoid kiegészítés különösen fontos*

- *Congenitalis adrenalis hyperplasia*
- *Nem suppurativ thyreoiditis*
- *Daganatos megbetegedésekhez társuló hypercalcaemia.*

#### Nem endokrin zavarok

##### *Rheumás megbetegedések*

*Rövid ideig tartó járulékos kezelésként, ami a beteget átsegíti az akut stádiumon vagy a betegség exacerbációján.*

- *Rheumatoid arthritis, beleértve a juvenilis reumatoid arthritist is (néhány esetben szükség lehet kisadagú fenntartó terápiára)*
- *Akut nem specifikus tenosynovitis. Osteoarthritis synovitis. Akut és szubakut bursitis. Epicondylitis*
- *Spondylitis ankylopoetica*
- *Poszttraumás osteoarthritis*
- *Akut köszvényes arthritis*
- *Arthritis psoriatica.*

##### *Kollagén betegségek és arteritisek*

*A betegség exacerbációja esetén vagy fenntartó terápiként a következő betegségek egyes eseteiben:*

- *Szisztémás lupus erythematosus, szisztémás dermatomyositis (polymyositis)*
- *Akut reumás carditis*
- *Polymyalgia rheumatica*
- *Óriássejtes arteritis.*

##### *Bőrbetegségek*

- *Súlyos psoriasis*
- *Exfoliativ dermatitis. Bullosus dermatitis herpetiformis. Súlyos seborrhoeás dermatitis*
- *Súlyos erythema multiforme (Stevens–Johnson-szindróma)*
- *Pemphigus*
- *Mycosis fungoides.*

##### *Allergiás megbetegedések*

*Súlyos, vagy a konvencionális adekvát kezelésre nem reagáló allergiás megbetegedések:*

- *Évszakonként vagy egész éven át jelentkező allergiás rhinitis, asthma bronchiale*
- *Kontakt dermatitis, atopiás dermatitis*
- *Gyógyszer okozta túlérzékenységi reakciók, szérum betegség.*

## Szembetegségek

*A szem és függelékeinek súlyos, akut és krónikus allergiás és gyulladásos megbetegedései:*

- *Allergiás kötőhártya-gyulladás*
- *Szaruhártya szélén elhelyezkedő allergiás fekélyek, keratitis*
- *Elülső szegment gyulladás*
- *Iritis és iridocyclitis*
- *Diffúz hátsó uveitis*
- *Chorioiditis, chorioretinitis*
- *Látóideggyulladás, herpes zoster ophthalmicus*
- *Ophthalmia sympathica (OS).*

## Légzőszervi megbetegedések

- *Szimptomás sarcoidosis, más módon nem kezelhető Loeffler-szindróma*
- *Beryllosis*
- *Aspirációs pneumonitis*
- *Fulmináns vagy disszeminált pulmonalis tuberculosis esetén megfelelő antituberkulotikus kemoterápiával együtt.*

## Emésztőrendszeri megbetegedések

*A beteg átsegítése a következő betegségek kritikus szakaszán:*

- *Colitis ulcerosa, regionalis enteritis (ileitis terminalis, Crohn-betegség).*

## Hematológiai megbetegedések

- *Idiopathiás thrombocytopeniás purpura felnőtteknél, másodlagos thrombocytopenia felnőtteknél. Szerzett (autoimmun) haemolyticus anaemia*
- *Erythroblastopenia (RBC anaemia), kongenitális (erythroid) hypoplasiás anaemia.*

## Daganatos megbetegedések

*Palliatív kezelés céljából:*

- *Leukaemia és lymphoma felnőttekben, akut leukaemia gyermekeknél.*

## Oedemás állapotok

- *A diuresis megindításának vagy a proteinuria remissziójának céljából nephrosis-szindrómánál, uraemia nélkül, valamint idiopathiás, illetve lupus erythematosus eredetű nephrosis szindrómánál.*

## Idegrendszeri elváltozások

- *Sclerosis multiplex akut exacerbatiója, agytumorhoz társult ödéma kezelése.*

---

*Szervátültetés*

*Egyéb*

- *Gümőkóros meningitis subarachnoidalis blokkal vagy fenyegető blokkal, megfelelő antituberculoitikus kemoterápiával egyidejűleg. Trichinosis neurológiai vagy myocardialis tünetekkel.*

<b>Kérelemre vonatkozó alapadatok</b>	
<b>A készítmény neve:</b>	Medrol 4 mg tablettá, 100x Medrol 16 mg tablettá, 50x Medrol 32 mg tablettá, 20x Medrol 100 mg tablettá, 20x
<b>A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:</b>	Pfizer Kft., Magyarország 1123 Budapest, Alkotás u. 53.
<b>Forgalomba hozatali engedély száma:</b>	OGYI-T-907/05
<b>Forgalomba hozatal dátuma:</b>	1976.01.01.
<b>A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma</b>	2009.12.07.
<b>Forgalomba hozatali engedély státusza:</b>	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
<b>A készítmény speciális jellemzője:</b>	-
<b>Kérelem formai és tartalmi megfelelősége</b>	A kérelem 2020.11.10-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2020.11.23-i véleményezési határidővel. <ul style="list-style-type: none"><li>• A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.</li></ul>

## 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

### 2.1.A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

#### 1. táblázat: Terápiás ajánlások áttekintése nemzetközi és hazai források alapján

Indikáció	Javallat	Referencia
<b>Neurológia</b>		
intracranialis nyomásfokozódás	tünetes, vazogén agyödéma esetén a glukokortikoidok alkalmazása javasolt (Grade 1B)	Drappatz UpToDate
<b>Tüdő- és légzőszervi betegségek</b>		
asthma extracerebriális	orális glukokortikoid alkalmazása javasolt súlyos exacerbáció esetén, mérsékelt exacerbáció esetén, ha a bronchodilatátor hatására sem áll helyre a kiindulási erőltetett kilégzési csúcsáramlás, vagy a folyamatos orális glukokortikoid kezelés mellett alakul ki	Fanta UpToDate
<b>Autoimmun kórképek/reumatológia</b>		
rheumatoid arthritis	glukokortikoidok alkalmazása a DMARD kezelés mellett a kiindulási terápia része lehet	Bykerk VP CRA 2012 Bombardier CRA 2012
	szteroid a kezelés korai szakaszában, mono- vagy oligoarthritis esetén alkalmazható, amíg fennáll a betegségmódosító hatás	31/2010 EüM rendelet
juvenilis idiopathias arthritis	szteroid szisztémás vagy polyarticularis lefolyású betegség esetén alkalmazható	31/2010 EüM rendelet
<b>Haematológiai betegségek</b>		
immun thrombocytopenia	elsőként választandó kezelés a glukokortikoidok alkalmazása	George JN, Arnold DM UpToDate
<b>Fertőzések</b>		
meningitis tuberculosa	a glukokortikoidok (általában dexametazon) antibiotikummal együtt javallot	D. van de Beek ESCMID 2016 van Ettekovén CN 2017
<b>Onkológia</b>		
palliatív ellátás	a végstádiumú rákos betegek étvágyának fokozására, a hányinger csökkentésére glukokortikoidok rövidtávon alkalmazhatóak.	Bruera UpToDate 2018
kemoterápia-indukálta hányás csillapítása	az ESMO hányás csillapítására javasolja a kortikoszteroidok alkalmazását.	MASCC/ESMO 2016
onkohaematológia	a nemzetközi irányelvek kombinációk részeként javasolják a kortikoszteroidok alkalmazását	ESMO NCCN

## 2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Az orálisan alkalmazható glukokortikoidok közül jelenleg támogatással elérhető hatóanyagok:

- hidrokortizon
- metilprednizolon
- prednizolon
- triamcinolon
- fludrokortizon
- dexametazon

### 3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A kortikoszteroidok a mellékvese kéregállományában keletkező hormonhatású vegyületek, melyek szintézise koleszterinből történik. Hatásjellegük alapján további alcsoportokba sorolhatjuk őket. A szervezet só és víz háztartását szabályozzák a zona glomerulosaban termelődő mineralokortikoid hatású vegyületek, melyek legfontosabb képviselője az aldoszteron. A zona fasciculataban szintetizálódó glukokortikoidok elsősorban az intermedier anyagcsere szabályozásáért felelősek, a csoportba tartozó legfontosabb vegyület a kortizol (hidrokortizon). A zona reticularisban androgén, illetve ösztrogén hatással rendelkező szexuálhormonok termelődnek, mint például a dehidroepiandroszteron és androsztendion.

Az endogén kortikoszteroidok esetében a mineralokortikoid és a glukokortikoid aktivitás nem válik külön. A szintetikus vegyületek körében a molekulákat érintő szerkezetmódosítások célja ezen hatások szétválasztása.

### 2. táblázat: Természetes és szintetikus kortikoszteroidok relatív hatékonysága

Kortikoszteroid	Cortisolhoz viszonyított relatív aktivitás	
	Mineralokortikoid	Glukokortikoid
cortisol	1	1
cortison	0,8	0,8
aldoszteron	500	0
desoxycorticosteronacetat	20	0
fludrocortison	125	10
prednisolon	0,8	4
prednison	0,8	4
methilprednisolon	0,5	5

Kortikoszteroid	Cortisolhoz viszonyított relatív aktivitás	
	Mineralokortikoid	Glukokortikoid
<b>triamcinolon</b>	0	5
<b>betamethason</b>	0	25
<b>dexamethason</b>	0	25

Forrás: A farmakológia alapjai

A metilprednizolon kezdeti adagját a betegség jellegétől függően egyénenként kell megállapítani. A betegség jellegétől függően a Medrol-kezelés kezdő dózisa napi 4 48 mg metilprednizolonnak megfelelő tabletta. Kevésbé súlyos esetekben kisebb dózisok általában elegendők, míg bizonyos esetekben nagyobb kezdő dózisokra lehet szükség. Klinikai kórképek, melyekben nagy dózisú szteroid-terápia javasolt lehet: cerebralis oedema (200 1000 mg/nap), szervátültetések (max. 7 mg/ttkg/nap) és sclerosis multiplex.

A készítmény 1976-ban, önálló teljes jogalapon kapott forgalomba hozatali engedélyt. Az engedélyezés során felhasznált, klinikai hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó adatok forrása nem azonosítható.

A készítmény alkalmazási előírása nem tartalmaz a klinikai hatásosságra és biztonságosságra vonatkozó vizsgálati eredményeket.

#### 4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

##### 4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A kérelem a nevezett termékek áremelésére irányul, melynek mértéke XXX. A Kérelmező az áremelést azzal indokolja, hogy a magyar jogszabályok által meghatározott adóteher a készítmények forgalma után magas, az alacsony nettó ár veszélyezteti a termék hosszútávú fenntarthatóságát és a biztonságos betegellátást.

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben a Medrol készítmények árát a Prednisolon Richter és a Dexamethason Krka készítmények áraival hasonlítja össze finanszírozói nézőpontból, illetve bemutatja az áremelés költségvetési hatását.

##### 4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

Az elemzés a NEAK oldalán elérhető publikus gyógyszertörzsben szereplő és gyógyszerforgalmi adatokon alapul. Továbbá a Kérelmező a Medrol készítmények és a komparátor készítmények különböző hatáserekségeinek összehasonlítását a kortikoszteroid átváltási segédprogram alkalmazásával végezte el, mely alapján 1 mg metilprednizolont 0,2 mg dexametazonnal, illetve 1,25 mg prednizolonnal tekintette egyenértékűnek az elemzésben. A Medrol készítmények helyettesíthetőségét a 3. táblázat összegzi a Kérelmező számításai alapján.



### 3. táblázat: A metilprednizolon helyettesíthetősége a komparátor hatóanyagokkal

Medrol kiszerelése	Medrol össz. mg	Szükséges hatóanyag (mg) - Prednizolon	Szükséges hatóanyag (mg) - Dexametazon
Medrol 4 mg tabletta 100x	400	500	80
Medrol 16 mg tabletta 50x	800	1000	160
Medrol 32 mg tabletta 20x	640	800	128
Medrol 100 mg tabletta 20x	2000	2500	400

Forrás: A benyújtott kérelem alapján

#### 4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a költségminimalizációs elemzés során bruttó fogyasztói árat figyelembe véve hasonlította össze a Medrol készítmények helyettesíthetőségét, a költségeket egy egységnyi hatásos kezelésre (tablettára) vetítve számszerűsítette.

A Kérelmező számításai alapján egy egységnyi hatásos kezelésre (tablettára) vetítve:

- a Medrol 4 mg tablettánkénti ára alacsonyabb, mint a Prednisolon Richter 5 mg tabletta 20x és 100x kiszerelések esetén,
- a Medrol 16 mg tablettánkénti ára alacsonyabb, mint a Dexamethasone KRKA 4 mg ára tablettánként,
- a Medrol 32 mg tablettánkénti ára alacsonyabb, mint a Dexamethasone KRKA 8 mg egy tablettára eső költsége,
- a Medrol 100 mg ára tablettánként magasabb, mint a Dexamethasone KRKA 20 mg egy tablettára eső költsége.

**Ugyanakkor a Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi,** hogy az áremelés a készítmények hatásosságának tekintetében nem jelentene változást, a változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a Medrol készítmények költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.

#### 4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A Dexamethasone KRKA 4 mg és 8 mg készítmények esetén az egy tablettára eső költségek ugyan magasabbak, mint a Medrol releváns hatáserősségei esetén, ugyanakkor a Dexamethasone KRKA tablettánként több hatóanyagot tartalmaz, mint amennyit a Medrol tabletták a helyettesíthetőségi arányoknak megfelelően.

## 5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező ismertette a 2019.09-2020.08 közötti időszak gyógyszerforgalmi adatait a vizsgált piacon, mely alapján a Medrol DOT-forgalma a piac 90%-át, támogatott forgalma a piac több, mint 80%-át tette ki.

A Kérelmező a 2006-2020 közötti dobozforgalmi adatok alapján kiszerezésenként és támogatási kategóriánként becslést készített a Medrol készítmények várható forgalmára a következő 3 évben.

### 5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kérelem a nevezett termékek áremelésére irányul, melynek mértéke XXX.

### 5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező a 2006-2020 közötti adatokat felhasználva a vizsgált költségvetési évekre dobozforgalmi előrejelzést készített, mely alapján összesen évi 190-220 ezer dobozforgalmat feltételezett a következő 3 évre. Az áremelés összesen évi XXX Ft többletköltséget jelentene a finanszírozó számára.

**A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet**, hogy a normatív 55% és emelt 90% támogatási kategóriák esetén az áremelés a betegek számára többletterhet jelent.

A Kérelmező scenárióelemzést készített, mely során azzal a feltételezéssel élt, hogy a betegek 100%-a a Prednisolon Richter 5 mg tabletták készítményekkel helyettesíti a Medrol készítményeket. A Kérelmező felhívta a figyelmet, hogy a Prednisolon Richter készítményekkel való helyettesítés a betegek számára többletterhet jelent azáltal, hogy nagyobb mennyiségű tabletták bevitelével érhető el azonos hatásereőség, mely a betegek adherenciáját is csökkentheti. A nettó költségvetési hatás mérsékeltebb, mint a Medrol készítmények áremelése esetén várható többletkiáramlás.

A második scenárióban a Kérelmező feltételezése szerint minden beteg a Desamethasone KRKA készítményekkel helyettesíti a Medrol készítményeket, ebben az esetben a várható többletkiáramlás közel XXX Ft a következő 3 évben.

A Kérelmező által legrealisabbnak vélt, harmadik scenárióban a betegek a Medrol 4 mg készítményről a Prednisolon Richter 5 mg készítményre térnek el, míg a Medrol magasabb hatásereőégeit a Dexamethasone KRKA készítményekkel helyettesítik. Ebben az esetben a várható többletkiáramlás XXX Ft a következő 3 évben.

## 6. A benyújtott elemzés limitációi

### 6.1. Orvosszakmai limitációk

A kérelem tárgyát képező készítménynek jelenleg nincs azonos hatóanyagot tartalmazó támogatott alternatívája.

Jelenleg nem érhető el olyan klinikai vizsgálati eredmények, melyek az egyes szteroid hatóanyagokat hasonlítják össze.

### 6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés a költségvetési hatás becslése során több esetben bruttó fogyasztói áron kalkulált, mely a támogatás-kiáramlás felülbecsléséhez vezet.

## 7. Nemzetközi kitekintés

Nem azonosítható olyan nemzetközi HTA értékelés, melyben a kérelem tárgyát képező készítményt vagy annak hatóanyagát értékelték volna egyéb glükokortikoid hatóanyaggal szemben.

## 8. Konklúzió

A kérelmezett indikációkban nem érhetőek el a glukokortikoidok relatív hatásosságát és biztonságosságát értékelő, direkt összehasonlító vizsgálatból származó eredmények, ugyanakkor a régóta tartó felhasználás következtében jelentős mennyiségű, klinikai alkalmazásból származó adat áll rendelkezésre hatásosságukra és biztonságosságukra vonatkozóan.

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Medrol 4 mg, 16 mg, 32 mg és 100 mg tabletták készítmények XXX%-os áremelését a magas adóterhek következtében kialakuló alacsony nettó árral indokolta.

A kérelem támogatása a technológia hatásosságának tekintetében nem jelentene változást. A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Medrol készítmények költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.

Összesen évi 190-200 000 doboz forgalmát feltételezve, a legrealisabb, harmadik scenáriót figyelembe véve az áremelést követően a Medrol készítmények közel XXX Ft-os többletköltséget jelentenének a következő 3 évben.

A normatív 55% és emelt 90% támogatási kategóriák esetén az áremelés a betegek számára többletterhet jelent.