



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;
teiadmin@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

A Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos
injekció 5x1 ml üvegampullában
készítmény áremelési kérelmének
nyilvános összefoglalója
(Regisztrációs szám: TéF/158/20)

OGYÉI
Technológia-értékelő Főosztály

2021. január 15.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;
teiadmin@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

Rövidítések

ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
CI	Confidence Interval
HBCS	Homogén betegségcsoport
HR	Hazard Ratio
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
NEAK	Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő
NTK	Napi terápiás költség
OGYEI	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
QALY	Quality-Adjusted Life Years
TéF	Technológia-értékelő Főosztály
TEI	Technológia-értékelő Iroda
WHO	World Health Organization

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában készítmény áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **N05AD01** ATC kódú haloperidol, mely **jelenleg támogatott**.

A Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

- normatív 0%
- emelt – Eü90 7/c indikációs pont
- kiemelt, indikációhoz kötött – Eü100 10a/1, 10/b2, 10/c1, 10/d1 indikációs pontok

A Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallatok a következők:

- *„Pszichotikus kórképhez vagy I. típusú bipoláris zavar mániás epizódjaihoz társuló súlyos akut pszichomotoros nyugtalanság gyors megszüntetésére, amikor a szájon át alkalmazott kezelés nem megfelelő.*
- *Delírium akut kezelése, amikor a nem gyógyszeres kezelések sikertelenek.*
- *A Huntington-kórban jelentkező, enyhe és közepesen súlyos chorea kezelése, amikor az egyéb gyógyszerek hatástalanok vagy azokat a beteg nem tolerálja, és a szájon át adott kezelés nem megfelelő.*
- *Monoterápiában vagy kombinációban végzett profilaxis azoknál a betegeknél, akiknél közepes vagy nagy a posztoperatív hányinger és hányás kockázata, amikor más gyógyszerek hatástalanok vagy azokat a betegek nem tolerálják.*
- *A posztoperatív hányinger és hányás kombinált kezelése, amikor más gyógyszerek hatástalanok vagy azokat a beteg nem tolerálja.”*



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;
teiadmin@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Richter Gedeon Nyrt.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-03334/03
Forgalomba hozatal dátuma:	1968.01.01
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2018.04.04.
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	-
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2020.12.03.-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021.01.15-i véleményezési határidővel. A kérelem a formai és tartalmi követelményeknek megfelel.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

A Kérelmező felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett indikációk akut ellátásában nincs konkurens, azonos névgyűjtő, ötjegyű ATC-be tartozó és azonos beviteli formájú, támogatásban jelenleg részesülő készítmény.

A kérelmezett indikációkban alkalmazható kezelési alternatívákat az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat A Kérelmezett indikációk összefoglalása

Indikációs pont	Terápiás javallat	Javasolt dózis	Terápiás alternatíva
normatív 0% Eü90 7/c Eü100 10/a1, b2, c1, d1	Pszichotikus kórképhez vagy I. típusú bipoláris zavar mániás epizódjaihoz társuló súlyos akut pszichomotoros nyugtalanság gyors megszüntetésére, amikor a szájon át alkalmazott kezelés nem megfelelő	5 mg	lorazepam, diazepam, midazolam, risperidon, olanzapin, ziprasidone, quetiapine
normatív 0%	Delírium akut kezelése, amikor a nem gyógyszeres kezelések sikertelenek	1-10 mg	levomepromazin, risperidone, olanzapin, diazepam, lorazepam, (midazolam, dexamethason)
normatív 0%	A Huntington-kórban jelentkező, enyhe és közepesen súlyos chorea kezelése, amikor az egyéb gyógyszerek hatástalanok vagy azokat a beteg nem tolerálja, és a szájon át adott kezelés nem megfelelő	2-5 mg	risperidone, olanzapin, aripiprazol, chlorpromazin
normatív 0%	Monoterápiában vagy kombinációban végzett profilaxis azoknál a betegeknél, akiknél közepes vagy nagy a posztoperatív hányinger és hányás kockázata, amikor más gyógyszerek hatástalanok vagy azokat a betegek nem tolerálják	1-2 mg	thiethylperazin, (promethazine, chlorpromazin, levomepromazin)
normatív 0%	A posztoperatív hányinger és hányás kombinált kezelése, amikor más gyógyszerek hatástalanok vagy azokat a beteg nem tolerálja	1-2 mg	

Forrás: Saját szerkesztés a készítmény alkalmazási előírása, a NEAK emelt és kiemelt támogatási listája, az egészségügyi közlönyök, valamint az UpToDate adatbázis alapján^{1,2,3,4,5,6,7}

3. bemutatása és értékelése

A készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogalapja kölcsönös elismerés („informed consent”). A hatóanyag hatásosságát és biztonságosságát értékelő pivotális vizsgálat nem azonosítható.

A haloperidol a butirofenon csoportba tartozó antipszichotikum. Ez egy potens, 2-es típusú centrális dopamin-receptor antagonist (szuppresszálja a téveszméket és a hallucinációkat, hyperprolactinaemiát okoz, hányinger és hányás ellenes hatás), és javasolt adagokban

alacsony alfa-1 antiadrenerg aktivitással rendelkezik, és nincs antihisztaminerg vagy antikolinerg hatása. A haloperidol hatásos pszichomotoros sedatiót okoz, ami magyarázza a mániára és az egyéb, agitációval járó szindrómákra gyakorolt kedvező hatást. Feltehetőleg a basalis ganglionokra gyakorolt hatás képezi a nemkívánatos extrapyramidális motoros hatások (dystonia, akathisia és parkinsonismus) alapját.¹

A Haloperidol-Richter oldatos injekció kizárólag intramuscularis alkalmazásra javasolt.¹

A Haloperidol-Richter oldatos injekció adagolási javaslatok az 1. táblázatban láthatók.¹

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A kérelem a nevezett termék áremelésére irányul, mely alapján a Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában termelői ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Kérelmező a 39%-os áremelést azzal indokolja, hogy 2006 óta a termék hatóanyagainak, segédanyagainak beszerzési költségei, valamint a termék előállítás és forgalmazási költségei megemelkedtek, amely a szerializáció jelentette költségnövekedéssel együtt a készítmény, alapvetően is alacsony megtérülési mutatóját jelentősen rontotta⁸. Ezen kívül a Kérelmező kiemeli, hogy a külföldi piacokon is csak akkor tud árat emelni, amennyiben azt itthon is megtudja tenni (ez utóbbi céljából a Kérelmező ezzel a kérelemmel párhuzamosan áremelési kérelmet adott be a régió több országában). Illetve, azt is megjegyzi a Kérelmező, hogy áremelés esetén, azokon a piacokon is áremelést tud végrehajtani, ahol a készítmény szabadáras, de a párhuzamos export veszélye miatt eddig nem tudtak szabadon árat változtatni.

Az elemzésben a Kérelmező összeveti a Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában emelt árát az azonos indikációban azonosított komparátorokkal, illetve megvizsgálta az áremelés költségvetési-, valamint a kassza-hatását. A Kérelmező ugyan nem jelenti ki, de végső soron a célja egy költségminimalizációs elemzés elvégzése azokon az indikációkon, ahol azonosított komparátor terméket.

4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező teljes vizsgálatát publikusan elérhető áradatakra, az OGYÉI gyógyszeradatbázisában fellelhető adatokra, a NEAK Publikus Gyógyszertörzs forgalmi adataira. A NEAK vényforgalmi adataira és az IQVIA dobozforgalmi adataira alapozta. Ezek alapján és a hivatkozott, a Haloperidol hatásosságát bizonyítani szolgáló cikkek felhasználásával kívánja alátámasztani, hogy a terméke áremelés után is támogatandó.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A rendelkezésre álló információk alapján a Kérelmező úgy döntött, hogy a Haloperidol jelenlegi és emelt árát összehasonlítja azon gyógyszerekkel, amelyek hasonló indikációban vannak törzskönyvezve. Ezek név szerint:

- Xomolix 2,5 mg/ml oldatos injekció

- Hibernal 5 mg/ml oldatos injekció
- Tisercin 25 mg/ml oldatos injekció
- Zeldox 20 mg/ml por és oldószer oldatos injekcióhoz
- Tiapridal oldatos injekció

Ezek egyike sem részesül társadalombiztosítási támogatásban. Azonban a Kérelmező megállapította az IQVIA dobozforgalmi adatai alapján, hogy Magyarországon csak két készítmény kapható ténylegesen. A *Xomolix 2,5 mg/ml oldatos injekció*, amely „*A posztoperatív émelygés és hányás (PONV) megelőzése és kezelése felnőtteknél, valamint (2-11 éves) gyermekeknél és (12-18 éves) serdülőknél*” és „*A morfium-származékok okozta émelygés és hányás megelőzése a posztoperatív betegeknél végzett fájdalomcsillapítás során (PCA) felnőtteknél*” indikációkra kapható. Illetve az „*Agitált és agresszív állapotok kezelése, különösen alkohol-megvonási tünetek esetén és idős korban*” indikációban kapható *Tiapridal oldatos injekció* az, amely valódi kereskedelmi forgalmat generál. Míg a többi készítmény jelenleg ugyan törzskönyvezve van, a Kérelmező adatai alapján nem árusítják őket. Így a Kérelmező is csak az utóbbi két készítménnyel vetette össze a *Haloperidol 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában* árát.

A *Haloperidol 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában* még áremelés esetén is a legalacsonyabb termelői árral rendelkezne. Azonban az is látható, hogy az ampullánkénti bruttó fogyasztói ára az áremeléssel magasabb, mint *Tiapridal oldatos injekcióé*.

Ezen megállapításokat figyelembe véve a Kérelmező arra a következtetésre jutott, hogy a *Haloperidol 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában* készítmény az áremelést követően a hasonló indikációkban Magyarországon kapható termékekkel azonos vagy alacsonyabb ár szinten lesz. Míg eközben minden egyéb készítménynél szélesebb a felhasználhatósága.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A Kérelmező kizárólag a patikai forgalomra koncentrál az elemzésében és így azzal érvel, hogy a közvetlen gyógyszerköltségeken kívül nincsen más lényeges költségelem, nem veszi figyelembe a készítmény kórházi felhasználását.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező benyújtott egy becslést a várható betegszámra vonatkozóan. Azonban ehhez megjegyzezi, hogy a készítmény 93%-ban kórházakban kerül felhasználásra, ahonnan betegszám adatokkal nem rendelkeznek. Így a betegszám becslés során a Kérelmező csak a gyógyszerkasszáát terhelő, a NEAK honlapján elérhető, patikai TAJ darabszámokat használja fel.

2. táblázat: A Kérelmező becslése a Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában várható betegszámáról

	Bázis MAT 2020 szeptember	Befogadás évében	Befogadást követő évében	Befogadást követő 2. évében
Változás mértéke		-1%	-1%	-1%
Betegszám*	513	508	503	498

Forrás: A Kérelmező által benyújtott: „Normál eljárás adatlap –Haloperidol-Richter 5 mg_ml oldatos injekció 5x1” c. dokumentum

Ahogy az 2. táblázat is mutatja a Kérelmező a betegszám folyamatos csökkenését prognosztizálja az elkövetkező pár évre. Ezt nem az áremelkedés hatására várja, hanem egy attól függetlenül a jelenlegi trendek folytatásaként. Ugyanis a Kérelmező véleménye a Haloperidol 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában a magyar piacon beállt forgalmú termék, így az áremelkedés ellenére sem vár a jelenleg is fennállónál nagyobb betegszám csökkenést.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

Jelenleg a Haloperidol 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában a legolcsóbb termék az összehasonlításba bevontak közül. Ez az áremelés után is fenn maradna az ampullánkénti bruttó ár kivételével, ahol a „Agitált és agresszív állapotok kezelése, különösen alkohol-megvonási tünetek esetén és idős korban” indikációban kapható Tiapridal oldatos injekció lenne a legolcsóbb termék, amely XXX forinttal kevesebbe kerülne.

5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező a költségvetési hatás becslése során a Kérelmező a NEAK dobozforgalmi adatait használta fel és azokat extrapolálta egy ugyan olyan 1% éves csökkenést feltételezve, mint amit a betegszám esetén. Ezt a 3. táblázat mutatja be.

3. táblázat: A Haloperidol 5 mg/ml oldatos injekció 5x1 ml üvegampullában dobozforgalmi becslése

	Bázis MAT 2020/09	Befogadás évében	Befogadást követő évben	Befogadást követő 2. évben
Jogcím	doboz	doboz	doboz	doboz
Változás mértéke		-1%	-1%	-1%
Emelt	152	150	149	147
Kiemelt	950	940	931	921
Normatív KGY	24	24	24	23
Összesen	1 126	1 114	1 103	1 092

Forrás: A Kérelmező által benyújtott: „Normál eljárás adatlap –Haloperidol-Richter 5 mg_ml oldatos injekció 5x1” c. dokumentum

A Technológiai-értékelő Főosztály megvizsgálta, hogy több évre visszamenőleg mennyire reális a Kérelmező által bemutatott lassan csökkenő dobozforgalmi becslés. Ahogy az 4. táblázat bemutatja a dobozforgalom az elmúlt négy évben stabilan az 1100-1200 doboz környékén ingadozott, bár egyértelműen csökkenő tendenciát nem mutatott.

4. táblázat: A Haloperidol 5mg/ml oldatos injekció 5x1 üvegampullában dobozforgalmi adatai

JOGCIM	2017	2018	2019	2020 (Beclsés)
Emelt-Kgy	79	78	72	40,36
Emelt	81,4	126,4	109,8	102,33
Kiemelt	462,6	539,8	491,2	510,11
Közgyógy	33	21,4	27,4	22,91
Kiemelt-Kgy	463,2	426,8	387,4	408,87
Összesen	1119,2	1192,4	1087,8	1084,58
Változás összesen		6,54%	-8,77%	-0,30%

Forrás: A NEAK honlapján elérhető gyógyszerforgalmi adatok, illetve az ott elérhető 2020 első 11 hónapja alapján a Technológiai-értékelő Főosztály által készített teljes évre vonatkozó beclsés, <http://www.neak.gov.hu/> Utolsó letöltés: 2021. 01. 08.

A Kérelmező ezután a saját dobozforgalmi beclsését megszorozza az áremelés miatti TB támogatási különbségekkel, hogy megkapja azt az összeget, amennyivel a TB támogatás összege emelkedni fog. Ez az egyes jogcímenek várható támogatás kiáramlás mértékének növekedését jelzi.

A Kérelmező azonban nem számolta ki, hogy az áremelés mennyivel növeli a betegek számára fellépő költségeket, annak ellenére, hogy ezt megtehetné a meglévő adatok alapján. Azonban a Technológiai-értékelő Főosztály számításai alapján ennek az értéke az áremelkedés évében a legmagasabb, XXX Ft, azaz kb.: XXX Ft per kezelt beteg.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

A haloperidol hatásosságát és biztonságosságát értékelő pivotális vizsgálatát több évtizede végezték, eredményeit közlő publikáció nem érhető el. A készítmény forgalomba hozatali engedélyének jogalapja kölcsönös elismerés. A készítmény alkalmazása dominálónan klinikai gyakorlaton alapszik, egységes, hatályos irányelv erre vonatkozólag nem azonosítható.

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Kérelmező nem vette figyelembe a gyógyszer kórházi felhasználását és annak költségvetési hatását.

7. Nemzetközi kitekintés

Nincs elérhető értékelés a nemzetközi HTA irodáknál.

8. Konklúzió

A Kérellem áremelésre irányul, így támogató döntés esetén többlet-támogatási kiáramlást okoz a finanszírozó számára. A kérelmezett indikációs pontokon elérhetőek más készítmények is.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

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

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;

teiadmin@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

A nevezett készítmény kérelmezett áremelése a termelői költséget hozzávetőlegesen a másfélszeresére növeli. Figyelembe véve a változatlan mértékű egészségnyereséget az áremelés hatására a termék költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna, és többlet támogatás kiáramlást eredményez, illetve a beteg terhek emelkedését okozza.

A Kérelmező becslése alapján évi 1100 doboz forgalmát feltételezve a Haloperidol készítmény az áremelést követően összesen XXX Ft többletköltséget jelentene a következő 3 évben.

2021. január 15.

Regisztrációs szám: Téf/158/20

Haloperidol_5mg_1x_20210115

10. oldal



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu;
teiadmin@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

Referenciák

- ¹ OGYÉI - Haloperidol-Richter 5 mg/ml oldatos injekció alkalmazási előírása
- ² http://neak.gov.hu//data/cms1027978/EU_emelt_tamogatasi_lista_2021_01.pdf [2021.01.10.]
- ³ http://neak.gov.hu//data/cms1027977/EU_kiemelt_tamogatasi_lista_2021_01.pdf [2021.01.10.]
- ⁴ Egészségügyi Közlöny LX. évfolyam 7. szám 1412-1760. oldal 2010. március 25.
- ⁵ Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve a gyermek- és serdülőkori akut mentális tünetek és/vagy viselkedési problémák sürgősségi ellátásáról - 2018. EüK. 20. szám. Hatályos 2018.12.19 –től. Érvényes: 2021. 12. 01.
- ⁶ Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság – Egészségügyi szakmai irányelv – A bipoláris affektív betegségek diagnosztikájáról és terápiájáról – 2016. EüK. 14. szám. Megjelenés dátuma: 2016. szeptember 5. Érvényesség időtartama: 2019. október 31.
- ⁷ <https://www.uptodate.com/contents/huntington-disease-management#H4> [2021.01.10.]
- ⁸ A Kérelmező által benyújtott: „Normál eljárás adatlap - Haloperidol-Richter 5 mg_ml oldatos injekció 5x1.docx” c. dokumentum