

Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Aktıl Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x5, 70g üvegben 35 ml-hez** készítmény áremelésére irányul.

A készítmény hatóanyaga a **J01CR02** ATC kódú **amoxicillin-klavulánsav**, mely **jelenleg támogatott**.

Az Aktıl Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x5, 70g üvegben 35 ml-hez készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

- normatív 25%,
- EÜ50 11. emelt indikációs ponton,
- közgyógyellátás terhére is kiváltható.

Az Aktıl Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az Aktıl a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknek és gyermekeknek.

- Akut bakterialis sinusitis (megfelelően diagnosztizált).
- Akut otitis media.
- Krónikus bronchitis akut exacerbációja (megfelelően diagnosztizált).
- Területen szerzett pneumonia.
- Cystitis.
- Pyelonephritis.
- Bőr- és lágyrészfertőzések, különösen a cellulitis, az állatharapások, a kiterjedt cellulitisszel járó súlyos fogtályogok.
- Csont- és ízületi fertőzések, különösen az osteomyelitis.”

1 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

1.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az UpToDate szakértői portál összefoglalója¹ alapján az amoxicillin-klavulánsav kombináció gátolja az oxacillinre érzékeny *Staphylococcus aureus* és a béta-laktamáz termelő *Haemophilus influenzae* legtöbb törzsét. A vizeletben elért magas gyógyszerkoncentrációk mellett a kombináció bizonyos béta-laktamáz termelő *Enterobacterales* törzsek ellen is aktív. Az amoxicillin-klavulánsav orális terápiaként alkalmazható középfülgyulladásban, arcüreggyulladásban, alsó légúti fertőzésekben, harapásos sebekben és húgyúti fertőzésekben szenvedő betegeknél. Egy másik szakorvosi ajánlás² szerint preseptalis cellulitis kezelésére alkalmazható az amoxicillin-klavulánsav monoterápia. Azonosítottunk egy összefoglalót³, amely szerint a komplikáció nélküli akut sinusitis és rhinosinusitis kezelésére ajánlott terápia az amoxicillin-klavulánsav kombináció. Egy mikrobiológiai összefoglaló⁴ alapján anaerob baktériumok okozta fertőzések esetén alkalmazható kezelés az amoxicillin-klavulánsav terápia.

1.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A NEAK publikus győgszertörzse alapján normatív 25%-os támogatás terhére az alábbi amoxicillin+enzim-inhibitor hatóanyag tartalmú készítmények érhetőek el:

- Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Aksolin 875mg/125mg filmtabletta,
- Aksolin 875mg/125mg por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban,
- Aktil 500mg/125mg filmtabletta,
- Aktil Duo 875mg/125mg filmtabletta,
- Amoxilan Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Amoxilan Duo 875mg/125mg filmtabletta,
- Augmentin 125mg/31,25mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin 250mg/62,5mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin 250mg/125mg filmtabletta,
- Augmentin 250mg/125mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin 500mg/125mg filmtabletta,
- Augmentin Duo 400mg/57mg/5ml vegyes gyümölcscsízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin Duo 875mg/125mg filmtabletta,
- Betaklav 500mg/125mg filmtabletta,
- Curam 250mg/125mg filmtabletta,
- Curam 500mg/125mg filmtabletta,
- Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Duo 875mg/125mg filmtabletta,

- Curam Forte por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam por belsőleges szuszpenzióhoz.

EÜ50 11. emelt indikációs ponton az alábbi amoxicillin+enzim-inhibitor hatóanyag tartalmú készítmények érhetőek el:

- Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Amoxilan Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin 125mg/31,25mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin 250mg/62,5mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin Duo 400mg/57mg/5ml vegyes gyümölcsízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Forte por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam por belsőleges szuszpenzióhoz.

Az NNGYK gyógyszeradatbázisa alapján az Aktil Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény az alábbi termékekkel helyettesíthető:

- Augmentin Duo 400mg/57mg/5ml vegyes gyümölcsízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Betaklav 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Amoxilan Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz.

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a készítménnyel kapcsolatban két termékhiány azonosítható⁵:

Kiszerelés	Hiány kezdete	Hiány vége	Hiány oka	Javaslat
1x11,0 g üvegben	2021.12.11.	2022.04.30.	Gyártási gond	Ugyanaz a gyógyszer más kiszerelésben elérhető
1x11,0 g üvegben	2023.11.25.	2024.02.22.	Gyártási gond	Ugyanaz a gyógyszer más kiszerelésben elérhető

Forrás: Téf saját szerkesztés az NNGYK gyógyszeradatbázisa alapján

A kontingens engedélyt kapott készítmények listáján nem található amoxicillin+klavulánsav hatóanyag tartalmú készítmény.

2 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

2.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás⁵ alapján:

Hatásmechanizmus

„Az amoxicillin felszintetikus penicillin (béta-laktám antibiotikum), mely a bakteriális peptidoglikán-bioszintézis folyamatában egy vagy több enzimet gátol (ezeket gyakran penicillin-kötő fehérjének – penicillin-binding proteins, PBP – nevezik). A peptidoglikán a bakteriális sejtfal szerves része és a peptidoglikán-szintézis gátlása gyengíti a sejtfalat, amit rendszerint a sejt lízise és a baktérium pusztulása követ.

Az amoxicillin érzékeny a rezisztens baktériumok által termelt béta-laktamázok bontó hatására, így önmagában az amoxicillinnek a hatásspektrumába az ilyen enzimeket termelő organizmusok nem tartoznak bele.

A klavulánsav a penicillinekkal szerkezetileg rokon béta-laktám. Egyes béta-laktamáz enzimek inaktíválásával megakadályozza az amoxicillin inaktíválódását. Magának a klavulánsavnak nincs klinikailag hasznos antibakteriális hatása.”

Alkalmazás módja

„Az Aktil Duo szuszpenzió szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A gyógyszert az étkezés megkezdésekor kell bevenni az esetleges gastrointestinalis intolerancia csökkentése érdekében.

A kezelés kezdhető parenteralisan az iv. készítmény alkalmazási előírása szerint, majd egy oralis készítménnyel folytatható.”

Dozírozás

„A dózisok mindig az amoxicillin/klavulánsav tartalomra vonatkoznak, kivéve, amikor az adag csak az egyik összetevőre van megadva.

Mielőtt az egyes fertőzések kezeléséhez kiválasztják az Aktil adagját, a következőket kell számításba venni:

- *A feltételezett patogének és azok valószínű érzékenysége az antibakteriális szerekre.*
- *A fertőzés súlyossága és helye.*
- *A beteg életkora, testtömege és veseműködése, az alábbiak szerint.*

A szükségletnek megfelelően kell mérlegelni az alternatív Aktil készítmények (pl. amelyekben nagyobb amoxicillin dózis van, és/vagy különböző az amoxicillin/klavulánsav arányuk) alkalmazását.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél ezzel az Aktil készítménnyel 1000-2800 mg amoxicillin/143-400 mg klavulánsav maximális napi adag érhető el az alábbiakban javasolt adagolás esetén. Amennyiben az amoxicillin magasabb napi adagjára van szükség, ajánlatos egy másik Aktil készítményt választani, elkerülve a klavulánsav szükségtelenül magas napi adagban történő alkalmazását.

A terápia időtartamát a beteg válaszáától függően kell meghatározni. Egyes fertőzések (pl. osteomyelitis) hosszabb kezelést igényelnek. A kezelés a beteg újabb felülvizsgálata nélkül legfeljebb 14 napig folytatható.

Felnőttek és 40 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekek

Felnőtteknek és 40 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekeknek Aktil Duo filmtabletta adható.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Gyermekeknek adható Aktil 500 mg/125 mg filmtabletta vagy Aktil Duo filmtabletta és szuszpenzió.

Ajánlott adag:

- 25 mg/3,6 mg/ttkg–45 mg/6,4 mg/ttkg naponta, két egyenlő adagban adva;
- legfeljebb 70 mg/10 mg/ttkg naponta, két egyenlő adagban beadva, mérlegelhető egyes fertőzések esetén (mint otitis media, sinusitis és alsó légúti fertőzések).

Két évesnél fiatalabb gyermekek esetében nincs klinikai adat a 7:1 arányú Aktil Duo készítmények napi 45 mg/6,4 mg/ttkg-ot meghaladó adagjaira vonatkozóan.

Nincsenek klinikai adatok az Aktil Duo 7:1 készítményekkel kapcsolatban 2 hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan. Ezért ennek a betegcsoportnak dózisajánlás nem adható.”

A hatásosságot és a biztonságosságot jellemző legfontosabb információk

A kérelmezett technológia hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatban nem merült fel új információ.

2.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A kérelmezett technológia a szakmai irányelvekben ajánlott.

3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben az amoxicillin + klavulánsav készítmény napi terápiás költségét a béta-laktám napi terápiás költségét vetette össze.

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.

3.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés bemeneti adatait a Kérelmező publikus finanszírozói nyilvántartásokból és a vizsgált készítmény alkalmazási előírásából származtatta. A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

3.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az Aktil duo készítmény termelői árának 515 Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára 726 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést a „*gyártási, logisztikai és bérköltségek folyamatos és jelentős emelkedése, az energiaköltségek növekedése, infláció, árfolyamromlás, az adózási környezet romlása*”-val indokolta.

Az áremelés eredményeképp az Aktil duo készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége 260 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kérelmezett termék fixesítve van, így a fix csoport árának emelkedésig többlettámogatás-kiáramlás nem válható.

4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 2022. november és 2023 október közti forgalmi adatok alapján becsülte az Aktil Duo készítmény várható forgalmát, mely 450 000 doboz.

4.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg.

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 568 Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik.

4.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján az Aktil Duo készítmény esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente XXX Ft lenne az áremelés költségvetési hatás.



5 A benyújtott elemzés limitációi

5.1 Orvosszakmai limitációk

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett készítménnyel kapcsolatban hiányjelenség azonosítható. Egyebekben érdemi orvosszakmai limitáció nem azonosítható.

5.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

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



6 Nemzetközi kitekintés

A francia **HAS** 2022.02.10-i állásfoglalásában⁶ kérelemre törölte a kérvényezett amoxocillin-klavulánsav hatóanyag tartalmú készítményt a támogatotti körből.

A TéF által követett további nemzetközi technológiaértékelő irodák weboldalán nem érhető el másik amoxicillin-klavulánsav hatóanyag tartalmú készítményről kiadott állásfoglalás.

7 Konklúzió

A kérelem áremelésre irányul, a kérelmezett technológia nyújtotta klinikai előny az áremelés bekövetkezésétől független, nem változik, így a klinikai többletelőny, többlet-egészségnyereség definíciószerűen nem értelmezhető.

Az Aktil Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazásával évtizedes tapasztalat áll rendelkezésre.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az Aktil Duo készítmények XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként a megnövekedett termelési költségekkel indokolta. Az áremelés hatása a támogatási technika okán a betegek által fizetendő térítési díjakat is befolyásolná.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén az Aktil Duo készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen azonos támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, és a támogatási technika miatt magasabb beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.

Hivatkozások

- ¹ Alyssa R. Letourneau: Combination beta-lactamase inhibitors, carbapenems, and monobactams. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/combination-beta-lactamase-inhibitors-carbapenems-and-monobactams?search=amoxicillin%20clavulanic%20acid&source=search_result&selectedTitle=4~148&usage_type=default&display_rank=1# Utoljára frissítve: 2023.11.13.
- ² Christopher Gappy, Steven M. Archer: Preseptal cellulitis. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/preseptal-cellulitis?search=amoxicillin%20clavulanic%20acid&source=search_result&selectedTitle=5~148&usage_type=default&display_rank=2#H83430791 Utoljára frissítve: 2022.09.28.
- ³ Zara M. Patel, Peter H. Hwang: Uncomplicated acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Treatment. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/uncomplicated-acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-treatment?search=amoxicillin%20clavulanic%20acid&source=search_result&selectedTitle=7~148&usage_type=default&display_rank=4# Utoljára frissítve: 2022.11.07.
- ⁴ Cynthia L. Sears: Anaerobic bacterial infections. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/anaerobic-bacterial-infections?search=amoxicillin%20clavulanic%20acid&source=search_result&selectedTitle=13~148&usage_type=default&display_rank=10 Utoljára frissítve: 2023.07.14.
- ⁵ Aktil Duo alkalmazási előírás. https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=18944 (2024.01.18.)
- ⁶ Haute Autorité de Santé (HAS): https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-19571_AUGMENTIN%202%20g200%20mg_AUGMENTIN%20500%20mg50%20mg_PIS_RAD_AvisD%C3%A8f_CT19571.pdf (2024.01.18.)