



Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Curosurf 80 mg/ml endotracheopulmonális csepegtető szuszpenzió 1x3 ml** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az R07AA02 ATC kódú **surfactant** (natural phospholipids), mely **jelenleg támogatott**.

A Curosurf 80 mg/ml endotracheopulmonális csepegtető szuszpenzió 1x3 ml készítmény jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:

- *Normatív 0%*

A Curosurf 80 mg/ml endotracheopulmonális csepegtető szuszpenzió 1x3 ml készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Koraszülöttek respiratorikus distress szindrómájának (RDS) kezelése.

Profilaktikusan alkalmazható azoknál a koraszülött csecsemőknél, akiknél fennáll a RDS kockázata.”

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Koraszülöttek respiratorikus distress szindrómájának (RDS) kezelése során az alábbi terápiák alkalmazása javasolt:

- pozitív légúti nyomás korai alkalmazása
- légzéstámogatás, megfelelő oxigénellátás
- antenatális kortikoszteroid kezelés
- exogén felületaktív anyaggal történő kezelést – surfactant
- egyéb támogató intézkedések az újszülött anyagcsere- és kardiorespiratorikus állapotának optimalizálására

A surfactant alkalmazása minden tartós légzési elégtelenségben szenvedő koraszülött esetében javasolt a pozitív légúti nyomás biztosítását követően. Természetes és szintetikus felületaktív anyagok állnak rendelkezésre, mindkét típus hatásos, de a klinikai vizsgálatok során a természetes felületaktív anyagok jobbnak bizonyultak, mint a szintetikus készítmények, amelyek nem tartalmazznak protein B és C analógokat. Természetes surfactantok közül az alábbiak állnak rendelkezésre:

- Poractant alfa (sertés eredetű)
- Calfactant (szarvasmarha eredetű)
- Beractant (szarvasmarha eredetű)
- Bovine lipid kivonat surfactant (BLES; szarvasmarha eredetű)

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazai környezetben csak a poractant alfa hatóanyagú Curosurf 80 mg/ml endotracheopulmonális csepegtető szuszpenzió érhető el támogatottan. A készítmény hiányjelenségekkel nem érintett, a kontingens engedélyt kapott szerek listáján nem szerepel surfactant hatóanyagú készítmény. A készítmény más készítményekkel nem helyettesíthető.

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus:

Az endogén, pulmonalis surfactans csökkenti a felületi feszültséget az alveolusokban, ahol a levegő és a folyadék érintkezik a légzés alatt, és stabilizálja az alveolusokat, hogy ne essenek össze a nyugalmi transpulmonalis nyomás esetén. Koraszülötteknél a pulmonalis surfactans hiánya miatt alakul ki a respiratorikus distressz szindróma (RDS), melynek jellemzői a rossz tüdőkitérés, elégtelen gázcsere és a tüdők fokozatos összeesése (atelectasia). A Curosurf ellensúlyozza a surfactans hiányát és helyreállítja a felületi aktivitást az ilyen csecsemők tüdejében.

Adagolás

Akut, életmentő beavatkozás

A kezelést az RDS diagnosztizálása után a lehető leghamarabb meg kell kezdeni. Kezdő dózisnak egyszeri 100 - 200 mg/ttkg (1,25 - 2,5 ml/ttkg) alkalmazása javasolt. Azoknál az újszülötteknél, akiknél az intubálás nem szüntethető meg és az RDS az oka a légzési állapot változatlanságának vagy romlásának, további két 100 mg/ttkg dózis adható 12 órás intervallumban (a maximálisan megengedett összes mennyiség: 300 - 400 mg/ttkg).

Prophylaxis

100 - 200 mg/ttkg egyszeri dózis adandó a születést követően minél hamarabb (lehetőleg 15 percen belül). Ha az újszülött RDS miatt mechanikai lélegeztetést igényel, további egyenként 100 mg/ttkg mennyiség adható 6 - 12 órával az első adag után, és ezt követően 12 órával később (a maximálisan megengedett összes mennyiség: 300 - 400 mg/ttkg).

Alkalmazás

A készítményt kizárólag a koraszülött csecsemők ellátásában, újraélesztésében és állapotának stabilizálásában képzett és jártas személy alkalmazhatja. Endotracheopulmonális úton kell beadni csecsemőknek, akiknek szívfrekvenciáját, artériás oxigénkoncentrációját és oxigén szaturációját folyamatosan monitorozzák. A Curosurf az alábbi módokon juttatható be:

- Az újszülöttet levéve a lélegeztető gépről
- Anélkül, hogy az újszülöttet levennénk a lélegeztető gépről
- INSURE technikával (INTubáció, SURfactans, Extubáció)
- Vékony katéterrel végzett, kevésbé invazív surfactans beadás (Less Invasive Surfactant Administration, LISA)

Hatásosság

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

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A kérelmezett technológia a szakmai irányelvekben magas fokozaton ajánlott.

A **Canadian Paediatric Society** 2021-es irányelvében hangsúlyozza, hogy a surfactant terápia kulcsfontosságú szerepet játszik az RDS-ben szenvedő újszülöttek kezelésében, mivel javítja a túlélést és csökkenti a légúti megbetegedések számát. A nem invazív lélegeztetés bevezetése óta a profilaktikus surfactant már nem előnyös, ugyanakkor rosszabbodó RDS esetén korai surfactant terápia javasolt. Az első generációs szintetikus felületaktív anyagok kevésbé hatásosak, mint az állati eredetű surfactant. Állati eredetű vagy természetes felületaktív anyagok széles választéka áll rendelkezésre, egy metaanalízis alapján a sertés surfactant a szarvasmarha eredetűnél hatásosabban csökkentette a mortalitást.

A European Society for Paediatric Research (**ESPR**) és a Union of European Neonatal and Perinatal Societies (**UENPS**) 2022-es közös irányelvében RSD ellátása során az alábbi kezeléseket javasolja:

- antenatális szteroidterápia
- non-invazív légzéztámogatás
- oxigén megfontolt használata
- surfactant korai alkalmazása
- koffeinterápia
- lehetőség szerint kerülni kell az intubálást és a gépi lélegeztetést
- megfelelő szív- és érrendszeri támogatás
- antibiotikumok megfontolt alkalmazása

A **NICE** 2019-es irányelvében surfactant terápiát javasol azon koraszülötteknek, akiknek invazív lélegeztetésre van szükségük a korai posztnatális időszakban. Olyan koraszülöttek esetén, akiknek nincs szüksége invazív lélegeztetésre, minimálisan invazív beadási technika alkalmazása javasolt. Ha ez nem lehetséges, endotracheális intubáció, majd a surfactant adását követően korai extubálás javasolt.

A koraszülöttek korai stabilizálásáról és a respirációs distressz szindróma kezeléséről szóló, 2017 és 2020 között érvényes **Hazai irányelv** alapján a surfactant adás indikációja a betegség egészen korai szakában a légzési munka felmérésén és az oxigén igényen alapul. Koraszülöttek respirációs distressz szindrómájában természetes surfactant alkalmazása javasolt (A1). A korai terápiás („rescue”) surfactant alkalmazás az általánosan javasolt kezelés (A1). A kezelés elsősorban azokban az esetekben indokolt, amikor az adekvát kilégzésvégi nyomás alkalmazása mellett a légzési elégtelenség bármely jele észlelhető (fokozott légzési munka), és/vagy az oxigén igény a 30%-ot eléri (B1). CPAP-on nem stabilizálható koraszülöttek esetében az INSURE technika alkalmazását mérlegelni kell. Az INSURE alternatívája lehet a LISA/MIST technika spontán légző koraszülöttek esetében. A surfactant adás ismétélése egy vagy akár két alkalommal is javasolt, amennyiben az RDS nem javul, aminek a megítélésben a változatlan vagy fokozódó oxigén igény és / vagy lélegeztetési igény ad támpontot. Az állati eredetű surfactant készítmények a mortalitás tekintetében jobbak a régebbi, mesterséges (fehérje mentes) készítményektől. Az állati eredetű surfactant készítményeken belül is vannak különbségek a klinikai hatékonyság tekintetében. A mortalitást vizsgálva a 200 mg/kg adagban alkalmazott poractant alfa jobbnak bizonyult, mint a 100 mg/kg beractant, vagy a 100 mg/kg poractant alfa, de nem egyértelmű, hogy ez dózis függő hatás-e vagy a készítmények közötti különbségen alapul.

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 nagykereskedelmi áron számított kúra költségeit 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.

4.2 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.

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Curosurf készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

Az áremelést a Kérelmező az Euro-Forint árfolyam volatilitásával indokolta. Bemutatta a makrogazdasági mutatók romlására vonatkozóan háttérszámítását. A Curosurf támogatásba vétele (2003. február), illetve a kérelem beadásakor, a HUF-EUR MNB középárfolyam alapján a hazai fizetőeszköz részére 49%-os gyengülés volt megfigyelhető. A készítmény ára 2003. február óta változatlan.

Az áremelés eredményeképp a Curosurf készítmény bruttó nagykereskedelmi áron számított Ft/mg költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező korábbi évek forgalmi adatai alapján becsülte a Curosurf készítmény várható forgalmát a következő 4 évre, 1 333; 1 418; 1 504; 1 589 doboz.

1. táblázat: A surfacant hatóanyagú készítmények forgalma, 2019-2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Curosurf 80 mg/ml endotracheopulmonális csepegtető szuszpenzió (1 x 3 ml)	1016	971	1075	1132	1214
Curosurf 80 mg/ml endotracheopulmonális csepegtető szuszpenzió (2 x 1,5 ml)	814	697	828	681	480

Forrás: TÉF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a surfacant hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években viszonylag stabil forgalmú volt.

5.2 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 kórházi támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban nem jelentkezni fog.

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján a Curosurf készítmény esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente XXX Ft lenne az áremelés költségvetési hatása.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a becsült dobozforgalom alapján a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatáskiáramlás 1-4 évre rendre XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

Érdemi orvosszakmai limitáció nem merült fel.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

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

7 Nemzetközi kitekintés

A HAS (2015.01.20.) a készítmény klinikai jelentőségét fontosnak véleményezte azokban az esetekben, amikor spontán légzés hiányában születéskor azonnali intubálásra van szükség, illetve, ha a koraszülött spontán lélegzik, de nem reagál a folyamatos pozitív nyomású lélegeztetésre, és mégis intubálásra van szükség a stabilizáláshoz. A készítmény hozzáadott értékét fontosnak (*II, important*) véleményezte.

8 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.

A kérelmezett készítmény az egyetlen, hazai környezetben támogatott surfactant készítmény, hiányjelenségekkel nem érintett, más készítményekkel nem helyettesíthető. A surfactant az irányelvek által magas szinten ajánlott, a koraszülött-ellátás során nélkülözhetetlen hatóanyag.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Curosurf készítmény XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként a hazai fizetőeszköz devalválódás mértékével indokolta. Az áremelés hatása a támogatási technika okán a betegek által fizetendő térítési díjakat nem befolyásolná.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Curosurf készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára.