

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető

C-vitamin TEVA 500 mg rágótabletta PE tartályban 60x készítmény áremelésére irányul.

A készítmény hatóanyaga az A11GA01 ATC kódú aszkorbinsav (C-vitamin), mely **jelenleg támogatott.**

A C-vitamin TEVA 500 mg rágótabletta PE tartályban 60x készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

Normatív 0 %

A **C-vitamin TEVA 500 mg rágótabletta PE tartályban 60x** készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

C-vitamin-hiány (skorbut) kezelése

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

2.1.A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A C-vitaminon kívül nem ismeretes más kémiai szerkezetű, természetes vagy szintetikus eredetű hatóanyag, amely a szervezetben C-vitamin hatással rendelkezne, és terápiás alternatívát kínálna C-vitamin-hiányos (skorbut) állapotokban.

A C-vitamin TEVA 500 mg rágótabletta megalapozott és elfogadott gyógyászati felhasználás („well established use” avagy WEU) jogalapon került engedélyezésre az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetben (OGYÉI). A kérelem tárgyát képező készítményen kívül egyéb, a társadalombiztosítási rendszerbe befogadott aszkorbinsav tartalmú orális készítmény nem érhető el, ugyanakkor a kereskedelmi forgalomban hozzáférhetőek további, nem támogatott alternatívák is.

1. táblázat: nem támogatott aszkorbinsav tartalmú helyettesíthető termékek

Megnevezés	Nyilvántartási szám
VITAMIN C EGIS 500 mg filmtabletta	OGYI-T-20445
BÉRES C-VITAMIN 500 mg filmtabletta	OGYI-T-08346
EUROVIT C-vitamin 500 mg rágótabletta	OGYI-T-09737

Forrás: TéF saját összeállítás az OGYÉI honlapja alapján

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy az áremelésre kérelmezett termék támogatásban történő megtartása lehetővé teszi a C-vitamin hozzáférhetőségét közgyógyellátás keretében.

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1. A készítmény bemutatása

A WHO szerinti DDD 200 mg orálisan, és 200 mg parenterálisan.

A tabletta hatóanyaga az aszkorbinsav, melynek legfontosabb biokémiai funkciói redukáló-képességén alapulnak. Az élő sejtekben az aszkorbinsav fenti tulajdonságai miatt több enzim kofaktora (elsősorban olyan reakciókban, melyekben redukált vas- vagy réz-metalloenzimekre van szükség), illetve mint protektív antioxidáns játszik szerepet, mind intra-, mind pedig extracellulárisan. Az aszkorbinsav oxidált formáit enzimatikusan glutation-, NADH-, illetve NADPH-függő reduktázok képesek regenerálni. Az aszkorbinsav legalább 8 enzim elektron donorja, melyek közül 3 a kollagén-hidroxilációban, 2 a karnitin-bioszintézisben, további 3 pedig a hormon- (pl. kortikoszteroidok, aldosteron), illetve aminosav-bioszintézisben játszik szerepet.

A fentiek mellett az aszkorbinsav különböző, a máj mikroszomális enzimrendszerének kevert funkciójú oxidázait képes redukálni. Ezen enzimek aktivitása (pl. a CYP 450 csoporté) aszkorbinsav-hiányban jelentősen csökken.

Az aszkorbinsav hatékonyan fogja be a reaktív oxigén-, illetve nitrogén-gyököket (mint pl. szuperoxidot, hidroxil- és peroxil-gyököket, peroxinitritet, illetve nitroxid-gyököket), emellett a szinglet oxigént és a hipokloritot is. E tulajdonságai különösen fontosak a leukocitákban, ahol a fagocitózis és a neutrofil aktiváció reaktív gyökök keletkezésével jár, s ezek közvetlenül hozzájárulnak a gyulladásos folyamatok megindulásához és kifejlődéséhez.

Az aszkorbinsav létfontosságú a kollagén sejtek közötti mátrix képzéséhez és ennél fogva elengedhetetlen a porc felszín, a csont- és a fogfejlődéshez valamint a sebgyógyuláshoz.

Fontos koenzim egyes oxidációs-redukációs folyamatokban, szükséges a folsav-folinsav konverzióhoz, a dopamin hidroxilációhoz és bizonyos peptidhormonok szintéziséhez, a kapillárisok permeabilitásának épségéhez. Mint redox vegyület, elősegíti a methemoglobin hemoglobinná történő visszaalakulását. A gyomorban, a vas redukálásával, elengedhetetlen annak felszívódásához és részt vesz a szervezet toxikus idegen anyagoktól való méregtelenítésében. Javítja az ellenálló képességet.

C-vitamin-hiányos állapotban a kapillárisok fragilitása, vérzések, a sebgyógyulás lassulása, fog- és csontképződési zavarok, a szervezet ellenálló képességének csökkenése, súlyos esetben skorbut jelentkezhet.

Adagolás:

Felnőtteknek: napi átlagos szükséglet 200-500 mg reggel, ill. reggel és este, maximális adag 1000 mg/nap. A készítmény 220 mg aszkorbinsavat és 371,25 mg nátrium-aszkorbátot tartalmaz rágótablettaként.

Off label felhasználása a C-vitaminnak:

Methemoglobinémia: Azokban az esetekben, melyekben a metilén-kék kontraindikált, megfontolandó lehet a C-vitamin adása iv 6 óránként 1-10 g dózisban, amíg methemoglobin szint normalizálódik.

Súlyos szepszis vagy szeptikus sokk: Lehetséges lehet megfontolni a C-vitamin tiaminnal és kortikoszteroidokkal vagy kortikoszteroidok nélküli kombinációjának adását, azonban ennek a terápiája nem pontosan definiált, valamint jelenleg folyamatban lévő vizsgálatok alatt áll. Dózisa: iv 1,5 g 30-60 perces infúzióban, 6 óránként ismételve 4-10 napon keresztül egészen addig, amíg a sokkos állapot megszűnik.

Sebgyógyulás: iv, im, subc napi 300-500 mg 7-10 napon keresztül, pre- és post-operatív állapotokban. Magasabb dózisok alkalmazása is megengedett.

3.2 Klinikai hatásosságot/biztonságosságot értékelő vizsgálatok

A készítmény forgalomba hozatala 1994. június 07.-én történt nemzeti eljárás során, megalapozott gyógyászati alkalmazás ('WEU'-well established use) jogalapon.

A készítménynek nincsen pivotális vizsgálata, mely a biztonságosság és a hatásosság értékelésének alapjául szolgálhatna.

A készítmény alkalmazási előirata szerinti adagolásban nem figyeltek meg mellékhatásokat. Mellékhatásokat nagy dózisú 1000 mg/nap feletti C-vitamin hosszú ideig történő alkalmazásánál figyeltek meg. Ritka és súlyosabb mellékhatása a *hemolízis*, mely glükóz-6-foszfát dehidrogenáz hiányban szenvedő betegeknél fordulhat elő. Nem gyakori mellékhatásai közé tartoznak a különböző *gyomor-bélpanaszok* (pl.: haspuffadás), *hányinger*, *hasmenés*, valamint a vizeletet megsavanyítva a húgyutakban urát, oxalát, cisztin kövek képződését indukálhatja. Ez utóbbi mellékhatás jelentkezésének veszélye különösen azon betegeknél mérlegelendő, akiknek anamnézisében veseköves megbetegedés szerepel, illetve daganatos betegségekben szenvednek. A készítmény alkalmazási előirata szerint a magas dózisú C-vitamin fogyasztása ellenjavalt azon betegek esetében, akiknek az anamnézisében vesekőbetegség szerepel. A nagy dózisú aszkorbinsav bevitele vas túladagolással kombinálva ritkán fatális kardiális aritmiákhoz vezethet, feltételezhetően az oxidatív sérülésnek köszönhetően.

Japánban egy 5 éves klinikai vizsgálat keretében vizsgálták a C-vitamin hatása és az általános megfázás gyakorisága közötti összefüggéseket. A duplavak vizsgálatban két kezelési karra kerültek az atrophias gastritis-ben szenvedő betegek, ahol az egyik karon 50 mg/nap aszkorbinsavat kaptak, a másik karon 500 mg/nap aszkorbinsavat. Az 5 éves beavatkozás eredményeképpen a C-vitamin szignifikánsan csökkentette a megfázás gyakoriságát, azonban

nem figyeltek meg jelentős hatást a megfázás hosszára és súlyosságára vonatkozóan, ennél fogva ezeket az eredményeket körültekintően kell kezelni.

Egyéb javallatok és élettani hatások:

Az European Food Safety Authority (EFSA) tudományos szakvéleménye szerint összefüggés áll fenn a C-vitaminbevitel, valamint a kimerültség és a fáradtságérzet csökkenése között, amelyek a C-vitaminhiány tünetei is lehetnek. Ezen felül a C-vitamin segíti a normális pszichológiai funkciókat, gátolja a DNS, a fehérjék, valamint az alacsony denzitású lipidek oxidációját, mely utóbbi hatásról elmondható, hogy atherogén ellenes. Az előbb említett hatások mellett hozzájárul az E-vitamin redukált formájának regenerációjához, a normális energiatermelő folyamatok fenntartásához, és az immunrendszer normális működéséhez.

Fokozott aszkorbinsav-igény jelentkezik terhességben, szoptatáskor, orális fogamzásgátlót szedő nőkben, mesterségesen táplált csecsemőkben, vashiányos állapotokban, műtétek után, idős korban, illetve dohányzókban és alkoholistákban.

Egy közelmúltban végzett, 2020-as klinikai vizsgálatba egészséges 20 és 40 év közötti terhes nőket vontak be, ahol a C-vitamin hatását vizsgálták az újszülöttek bilirubin szintjére. A vizsgálat duplavak és placebo kontrollált volt. Az állapotos nőket a 34. gesztációs héttől randomizálták, mely során a várandós nők vagy az aktív kezelési karra kerültek, ahol napi 500 mg aszkorbinsavat kaptak, vagy a placebo karra. Az újszülöttek bilirubin szintjét a vérből határozták meg a születés utáni 5. napon. A vizsgálat alapján szignifikáns neonatális bilirubinszint különbséget állapítottak meg a vizsgálok azokban az újszülöttekben, ahol az anya a születést megelőző hónapban C-vitamint kapott.

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

Az elemzés a *C-vitamin TEVA 500 mg rágótabletta PE tartályban 60x* áremelésére vonatkozik. A készítmény jelenlegi termelői ára XXX Ft/doboz, bruttó fogyasztói ára XXX Ft/doboz. Az előbbi emelését kéri a Kérelmező XXX%-kal XXX Ft/dobozra, ami XXX Ft/dobozos új bruttó fogyasztói árat jelentene.

A Kérelmező az áremelést azzal indokolja, hogy a jelenlegi ára készítmény előállítására nem gazdaságos.

4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező elemzését az IQVIA adatbázisra és NEAK publikusan elérhető gyógyszerforgalmi adataira alapozta.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az IQVIA adatai alapján megállapította, hogy az áremelés után is a kérelmezett termék marad a legalacsonyabb áru 500mg-os C-vitamin. Ugyanis a legolcsóbb komparátor is több mint XXX%-kal drágább lesz, mint az emelt árú termék.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

A Kérelmező elemzését csak a gyógyszer- és közgyógy-kasszára szorította le, a kórházi felhasználást nem veszi figyelembe.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező nem becsült betegszámot, hanem csak a „közgyógyos” dobozforgalmat vizsgálja. Illetve ez alapján sem készít becslést a következő évekre nézve, hanem az elmúlt három év adataira vizsgálja a kérelmezett ár hatását.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A kérelmezett ár kerül a jelenlegi árral összehasonlításra, doboz szinten. Vagyis a vizsgált terápiás költségek megegyeznek a fentebb ismertetett XXX Ft-tal és XXX Ft-tal.

5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező évi XXX millió Ft többlet kiadást vár az áremelés hatásának. Hozzá téve, hogy a 2020-as kiemelkedő fogyasztást a Kérelmező a COVID pandémia hatásának tudja be és így az azt megelőző évek értékeit tartja mértékadónak.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy ha kibővítjük a vizsgálat időtávját, akkor a 2020-as adat nem annyira kiemelkedő, ahogy csak az elmúlt három év adatai alapján lenne. Ugyanis hasonló adatot találunk a 2015-ös évben is, hasonló 50 millió feletti értékkel. Bár a 2020-as érték, ha egész évre bővítjük, még így is szignifikánsan a legnagyobb lenne.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelm áremelésre irányul. Orvosszakmai limitációkat nem azonosítottunk.

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A Kérelmező elemzését csak a gyógyszer- és közgyógy-kasszára szorította le, a kórházi felhasználást nem veszi figyelembe

7. Nemzetközi kitekintés

A CADTH egy gyors válaszjelentésben értékelte a C-vitamin és a B12-vitamin fogyasztás evidenciáit a lakosság körében. A kanadai technológia-értékelő iroda evidenciát talált arra, hogy a C-vitamin rövidtávon történő fogyasztása csökkenti mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomást, azonban a hosszútávon történő fogyasztás által előidézett vérnyomáscsökkentésről hiányoznak a megfelelő evidenciák. Továbbá, a CADTH javasolja a C-vitamint az általános nátha megelőzésére.

8. Konklúzió

A Kérelem áremelésre irányul, így támogató döntés esetén többlet-támogatáskiáramlást okoz a finanszírozó számára. A kérelmezett indikációs ponton csak nem támogatott formában érhető el más készítmény.

A nevezett készítmény kérelmezett áremelése a termelői árat XXX%-kal 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 közel 290 000 darabos doboz forgalmát feltételezve a *C-vitamin TEVA 500 mg rágótabletta PE tartályban 60x* készítmény az áremelést követően megközelítőleg XXX millió Ft többletköltséget jelentene éves szinten.