
Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x35 ml üvegben** készítmény áremelésére irányul.

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

A Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x35 ml üvegben készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

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

A Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x35 ml üvegben készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„A Curam DUO por belsőleges szuszpenzióhoz a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknek és gyermekeknek.

- *Akut bakteriális 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 összefoglalója 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 ajánlás szerint preseptalis cellulitis kezelésére alkalmazható az amoxicillin-klavulánsav monoterápia. Azonosítottunk egy összefoglalót, amely szerint a komplikáció nélküli akut sinusitis és rhinosinusitis kezelésére ajánlott terápia az amoxicillin-klavulánsav kombináció. Egy mikrobiológiai összefoglaló 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 gyógszertörzse 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 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- 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 gyümölc ízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin Duo 875mg/125mg filmtabletta,
- Betaklav 500mg/125mg filmtabletta,
- Curam 250mg/125mg filmtabletta,
- Curam 500mg/125mg filmtabletta,
- 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,
- Akti Duo 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 Forte por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam por belsőleges szuszpenzióhoz.

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

- Augmentin Duo 400mg/57mg/5ml vegyes gyümölcsízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Akti 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 egy korábbi **termékhiány** azonosítható. Hiba! A könyvjelző nem létezik.:

Kiszerelés	Hiány kezdete	Hiány vége	Hiány oka	Javaslat
1x35 ml üvegben	2022.10.04.	2023.04.26.	Gyártási gond	Ugyanabban vagy hasonló indikációban más gyógyszer 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 előírás 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, PBS – 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 penicillinekkel szerkezetileg rokon béta-laktám. Egyes béta-laktamáz enzimek inaktíválásával megakadályozza az amoxicillin inaktíválódását. Magának a klavulánsavnak nincs klinikailag hasznos antibakteriális hatása.”

Alkalmazás módja

„A Curam DUO 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény szájon át történő alkalmazásra szolgál.

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

A kezelés kezdhető parenterálisan, az intravénás készítmény alkalmazási előírása szerint, majd egy per os készítménnyel folytatható.”

Dozírozás

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

Mielőtt az egyes fertőzések kezeléséhez kiválasztják a Curam DUO por belsőleges szuszpenzióhoz 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 Curam DUO készítmények (pl. amelyekben nagyobb amoxicillin-adag van, és/vagy különböző arányban tartalmazzák az amoxicillint és a klavulánsavat) alkalmazását.

Felnőtteknél és 40 kg-os vagy nagyobb testtömegű gyermekeknél ennek a Curam DUO készítménynek napi 2-szeres dózisával 1750 mg amoxicillin/250 mg klavulánsav teljes napi adag, napi 3-szoros dózisával pedig 2625 mg amoxicillin/375 mg klavulánsav teljes napi adag érhető el az alábbiakban javasolt adagolás esetén.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél ezzel a Curam DUO 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 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 Curam készítményt választani, elkerülve a klavulánsav szükségtelenül magas napi adagban történő alkalmazását.

A terápia időtartamát a beteg válaszától 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 annál nagyobb testtömegű gyermekek

Az ajánlott adagolás:

- Szokásos dózis (az összes indikációra): 875 mg/125 mg naponta kétszer
- Emelt dózis (különösen olyan fertőzésekben, mint az otitis media, sinusitis, alsó légúti fertőzések és az urogenitális rendszer fertőzései): 875 mg/125 mg naponta háromszor.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

Gyermekek kezelésére amoxicillin/klavulánsav-tartalmú filmtabletta, szuszpenzió vagy gyermekgyógyászati tasak ajánlott.

Az ajánlott dózisok:

- 25 mg/3,6 mg/ttkg – 45 mg/6,4 mg/ttkg naponta két egyenlő adagban beadva.
- Bizonyos fertőzések esetén (mint otitis media, sinusitis és alsó légúti fertőzések) megfontolandó a dózis emelése 70 mg/10 mg/ttkg-ig naponta két egyenlő adagban beadva.

Kétévesnél fiatalabb gyermekek esetében nincs klinikai adat a 7:1 arányú Curam DUO 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény napi 45 mg/6,4 mg/ttkg-ot meghaladó adagjaira vonatkozóan.

Két hónaposnál fiatalabb gyermekek esetében nincs klinikai adat a 7:1 arányú Curam DUO 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítményre vonatkozóan, ezért ennek a betegcsoportnak adagolási javaslatok nem adhatók.”

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 a Curam 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 Curam 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 a Curam 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 a Curam 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 korábbi hiányjelenség volt 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 állásfoglalásában 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.

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

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Curam 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 a Curam 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.