

Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Ospen 400 000 NE/5ml belsőleges szuszpenzió 1x60 ml üvegben** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a **J01CE02** ATC kódú **fenoximetilpenicillin**, mely **jelenleg támogatott**.

Az Ospen 400 000 NE/5ml belsőleges szuszpenzió 1x60 ml üvegben készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

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

Az Ospen 400 000 NE/5ml belsőleges szuszpenzió 1x60 ml üvegben készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az Ospen enyhe-középsúlyos, penicillin-érzékeny kórokozók által okozott fertőzések kezelésére és megelőzésére javallott:

Fül-orr-gégészeti fertőzések:

- Streptococcus által okozott fertőzések (scarlatina, angina tonsillaris, Plaut-Vincent-angina, pharyngitis, tonsillopharyngitis, purulens rhinopharyngitis), otitis media acuta, sinusitis.

Légúti fertőzések:

- Bakteriális bronchitis, bakteriális pneumonia, illetve bronchopneumonia, kivéve ha parenterális penicillin-terápiára van szükség.

Bőrfertőzések:

- Erysipelas, erysipeloid, pyoderma (mint pl. impetigo contagiosa, furunculosis) tályog, phlegmone;

- Erythema migrans és a Lyme-kór egyéb klinikai megjelenési formái.

Egyéb fertőzések:

- Harapott sebek (pl. arcsebek vagy mély kézsérülések) és égések.

Megelőzésre:

- Streptococcus által okozott fertőzések és szövődményeik, mint pl. rheumás láz vagy chorea minor, polyarthritis, endocarditis, glomerulonephritis;

- Congenitalis vagy rheumás szívbetegségben szenvedő betegek bakteriális endocarditisének megelőzésére kisebb sebészeti beavatkozások (pl. mandulaműtét, foghúzás, stb.) előtt és után;

- Sarlósejtes anaemiában szenvedő gyermekek Pneumococcus fertőzéseiben.

Súlyos pneumonia, empyema, sepsis, pericarditis, endocarditis, meningitis, arthritis és osteomyelitis esetén az akut szakaszban parenterális penicillin-terápia alkalmazása javasolt.”

1 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

1.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az UpToDate szakértői portál összefoglalója alapján *Streptococcus* okozta pharyngitis kezelésére ajánlott a fenoximetilpenicillin (penicillin V). Egy másik ajánlás szerint sarlósejtes vérszegénység (SCD) esetén gyermekeknél bakteriális fertőzések ellen profilaktikus jelleggel penicillin V alkalmazható. Azonosítottunk egy összefoglalót, mely szerint az akut reumás láz (ARF) kezelésére alkalmazható a penicillin V. Egy összefoglaló alapján *Erysipelothrix rhusiopathiae* fertőzés kezelésére ajánlott a penicillin V. Egy másik összefoglaló szerint a *Corynebacterium diphtheriae* okozta diftéria kezelésére ajánlja a penicillin V kúrát. Azonosításra került egy ajánlás, mely az actinomycosis kezelésére javasolja a fenoximetilpenicillin terápiát.

1.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A NEAK publikus gyógyszer törzse alapján normatív 25%-os támogatással az alábbi fenoximetilpenicillin hatóanyag tartalmú készítmények érhetőek el:

- Oспен 1 000 000 NE filmdoboz,
- Oспен 1 500 000 NE filmdoboz,
- Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió,
- Oспен 500 000 NE filmdoboz,
- Oспен 750 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió.

A NEAK publikus gyógyszer törzse alapján EÜ50 11. emelt indikációs ponton az alábbi fenoximetilpenicillin hatóanyag tartalmú készítmények érhetőek el:

- Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió,
- Oспен 750 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az NNGYK gyógyszeradatbázisa alapján az Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió készítmény **nem helyettesíthető** más terápiával.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az NNGYK gyógyszeradatbázisa alapján az Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió készítménnyel kapcsolatban **hiányjelenség azonosítható:**

Kiszerelés	Hiány kezdete	Hiány vége	Hiány oka	Javaslat
1x60 ml üvegben	2023.04.11.	2024.04.01.	Gyártási gond	Ugyanabban vagy hasonló indikációban más gyógyszer elérhető

2 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

2.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus

„A fenoximetilpenicillin egy antibakteriális hatással rendelkező, per os alkalmazható penicillin.

A sejtfal bioszintézisének gátlásával fejt ki baktericid hatását az érzékeny, szaporodó mikroorganizmusokra. A fenoximetilpenicillin hatásspektruma gyakorlatilag azonos a benzilpenicillinével.”

Alkalmazás módja

„Szájon át történő alkalmazásra.

A belsőleges szuszpenzió az étkezésektől függetlenül alkalmazható. Használat előtt jól fel kell rázni.

A filmtablettát étkezéstől függetlenül, szétrágás nélkül, egy pohár vízzel kell bevenni.”

Dozírozás

„**Felnőttek (beleértve az időskorúakat is)**

Az ajánlott napi dózis felnőtteknek: napi fenoximetilpenicillin dózis 3,0 - 4,5 millió NE (1500-3000 mg).

Szájon át alkalmazott penicillin-kezelésnél ajánlatos a napi összdózist 2-3 részre osztani.

Sem gyermekeknél, sem felnőtteknél a napi fenoximetilpenicillin a dózis nem lehet kevesebb 25 000 NE (15 mg)/ttkg-nál.

Felnőttek a napi 6 millió NE (4000 mg) adagokat is jól tolerálták.

Általános adagolási javaslatok

Felnőttek (< 60 ttkg, beleértve az időskorúakat is):

Ospen 1 000 000 NE filmtabletta: naponta 3-szor 1 tabletta, 8 óránként adva.

Felnőttek (> 60 ttkg, beleértve az időskorúakat is):

Ospen 1 000 000 NE filmtabletta: naponta 3-szor másfél tabletta, 8 óránként adva, vagy

Ospen 1 500 000 NE filmtabletta: naponta 3-szor 1 tabletta, 8 óránként adva.

Az Oспен-terápiát a tünetek visszafejlődése után még 2-5 napig kell folytatni.

Streptococcus fertőzésekben a késői szövődmények elkerülése érdekében a kezelés minimális időtartama 10 nap.

Speciális adagolási javaslatok

Streptococcus fertőzés megelőzése (pl. scarlatina):

Az expozíciót követő 10 napos, per os, terápiás adagú penicillin-kezelés megakadályozhatja a betegség kialakulását.

Rheumás láz, chorea minor és sarlósejtes anaemia:

Oспен 500 000 NE filmtabletta: naponta 2-szer 1 tabletta, 12 óránként adva
Oспен 1 000 000 NE filmtabletta: naponta 2-szer fél tabletta, 12 óránként adva.

Endocarditis megelőzése (kisebb sebészeti beavatkozások esetén, mint pl. a mandulaműtét, foghúzás stb.):

A sebészeti beavatkozás előtt 1 órával:

3 db Oспен 1 000 000 NE filmtabletta vagy

2 db Oспен 1 500 000 NE filmtabletta

és

6 órával a beavatkozás után:

2 db Oспен 1 000 000 NE filmtabletta vagy

1 db Oспен 1 500 000 NE filmtabletta.

Gyermekek és serdülők

A szokásos napi fenoximetilpenicillin adag 3,0 - 4,5 millió NE (1500 – 3000 mg) serdülőkorúaknak és 50 000 - 100 000 NE/ttkg (30-60 mg/ttkg) 12 éves kor alatti gyermekeknek. A napi adagot 2-3 részre elosztva kell alkalmazni.

Általános adagolási javaslatok

	400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió	750 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió	500 000 NE filmtabletta	1 000 000 NE filmtabletta	1 500 000 NE filmtabletta
3-12 hónap közötti gyermekek (6-10 ttkg)	3-szor fél adagolókanál, 8 óránként	--	--	--	--
1- 6 éves gyermekek (10-22 ttkg)	3-szor 1 adagolókanál, 8 óránként	3-szor fél adagolókanál, 8 óránként	--	--	--
6-12 éves gyermekek (22-38 ttkg)	3-szor 2 adagolókanál, 8 óránként	3-szor 1 adagolókanál, 8 óránként	--	--	--
Serdülőknek (> 40 ttkg) és felnőttek (< 60 ttkg)	--	3-szor 2 adagolókanál, 8 óránként	--	3-szor 1 tabletta, 8 óránként	--

1 adagolókanál 5 ml.

Speciális adagolási javaslatok

Rheumás láz, chorea minor és sarlósejtes anaemia:

30 ttkg és 12 éves kor alatti gyermekek:

Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzióból naponta 2-szer fél adagolókanál, 12 óránként adva.

30 ttkg feletti és 12 éves kor alatti gyermekek:

Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió: naponta 2-szer 1 adagolókanál, 12 óránként adva, vagy Oспен 750 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió: naponta 2-szer fél adagolókanál, 12 óránként adva.

Serdülők:

Ospen 500 000 NE filmtabletta: naponta 2-szer 1 tabletta, 12 óránként adva vagy
Ospen 1 000 000 NE filmtabletta: naponta 2-szer fél tabletta, 12 óránként adva.

Endocarditis megelőzése (kisebb sebészeti beavatkozások esetén, mint pl. a mandulaműtét, foghúzás stb.):

Gyermekek 12 éves kor alatt:

Ospen 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzióból 1 adagolókanál/8 ttkg adagban a sebészeti beavatkozást megelőzően 1 órával, és a sebészeti beavatkozást követően 6 órával pedig az adagnak a felét, vagy

Ospen 750 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzióból 1 adagolókanál/15 ttkg adagot a sebészeti beavatkozás előtt 1 órával, és ennek az adagnak a felét a sebészeti beavatkozás után 6 órával.

Serdülők:

A sebészeti beavatkozás előtt 1 órával:

3 db Ospen 1 000 000 NE filmtabletta vagy

2 db Ospen 1 500 000 NE filmtabletta

és

6 órával a beavatkozás után:

2 db Ospen 1 000 000 NE filmtabletta vagy

1 db Ospen 1 500 000 NE filmtabletta.”

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.

A pneumóniák diagnosztikájáról és ellátásáról szóló, 2006 és 2013 között érvényes **hazai irányelv** alapján a közösségben szerzett pneumonia (CAP) fennállásakor a per os antibiotikus kezelés biztonságos és hatásos. A penicillinre mérsékelten érzékeny *S. pneumoniae* törzsekkel szemben emelt dózisban az amoxicillin klinikailag hatásos, valamint egyes II. és III. generációs cephalosporin (cefuroxime, ceftriaxone, cefotaxime) is. A penicillinrezisztens *S. pneumoniae* törzsek III. generációs cephalosporinokra érzékenyek lehetnek, ritkán kizárólag csak vancomycinre érzékenyek. A *H. influenzae* törzsek kb. 15%-a béta-laktamáz termel, velük szemben bétalaktamáz gátlószert tartalmazó vagy béta-laktamáz stabil antibiotikumot kell adni. Az atípusos pneumónia kórokozókkal szemben a makrolid antibiotikumok hatásosak. Az 5 éves életkor alatt az orális antibiotikus kezelés első választandó szere az amoxicillin, mivel az ebben az életkorban pneumóniát okozó patogének többségére hatékony, jól tolerálható, és viszonylag olcsó. Mivel idősebb gyermekeknél a mycoplasma pneumonia a leggyakoribb kórokozó, 5 éves kor felett az első választandó empirikus szerek a macrolid antibiotikumok.

A **NICE** 2022-ben frissített irányelvében akut otitis media per os antibiotikus kezeléseként első vonalban amoxicillint javasol, alternatívaként clarithromycin vagy erythromycin alkalmazható.

A **NICE** 2017-es irányelvében akut bakteriális rhinosinusitisben az antibiotikum megválasztásának az adott területet jellemző rezisztencia kockázatától kell függenie. Empirikusan az amoxicillin-klavulánsav választandó elsőként. Penicillin allergia vagy fenoximetilpenicillin intolerancia esetén doxiciklin vagy klaritromicin alkalmazható.

**NNGYK**NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT
Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.huWeb: <https://nngyk.gov.hu/>

A **World Society of Emergency Surgery (WSES)** és a **Surgical Infection Society Europe (SIS-E)** közös, 2018-as irányelvében felületes lágyrészfertőzések esetén gram-pozitív baktériumok ellen ható antibiotikumok alkalmazását javasolja. Enyhe esetekben, társbetegségek nélkül első vonalban béta-laktámok javasolhatók. További terápiás lehetőségek a makrolidok és linkozamidok.

Az **American Heart Association** 2009-es irányelve alapján az akut reumás láz elsődleges megelőzése az A-csoportú β -hemolitikus streptococcus (GAS) tonsillopharyngitis megfelelő azonosításával és megfelelő antibiotikumos kezelésével valósul meg. Az első választandó kezelés a penicillin (vagy orális penicillin V, vagy injekciós benzatin penicillin). Penicillin-allergia esetén elfogadható alternatívák közé tartozik a szűk spektrumú orális cefalosporin, orális klindamicin vagy különféle orális makrolidok vagy azalidok

3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben a fenoximetilpenicillin készítmény napi terápiás költségét az amoxicillin + klavulánsav 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.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező a két szuszpenzió mellett mindhárom általa forgalmazott fenoximetilpenicillin tabletta árát is egységesen XXX%-kal kívánja megemelni, melyet előzetes egyeztetéseknek megfelelően egyszerűsített eljárásban egységárszabály alapján, ennek megfelelően a költségvetési hatás számítását is a teljes Oспен piac áremelése esetén előálló eredményekkel mutatta be.

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 Oспен 400 000 NE/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x60 ml üvegben készítmény termelői árának 486 Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára 694 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 Oспен 400 000 NE/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x60 ml üvegben készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége 289 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 2022. szeptember és 2023. augusztus közti forgalmi adatok alapján becsülte az Oспен készítmények várható forgalmát, mely 18 858 beteget jelentett.

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. Az Oспен 400 000 NE/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x60 ml üvegben készítmény normatív (25%) támogatás mellett a jelenlegi 520 Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik, emelt (50%) támogatás mellett 374 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kérelmező összehasonlítása alapján a kérelmezett NTK magasabb, mint az általa azonosnak tekintett Betaklav 500 mg/125 mg filmtabletta napi terápiás költsége, mely 198 Ft.

4.3 Költségvetési hatás

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a beadvány az Oспен 400 000 NE/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x60 ml üvegben áremelésére irányul, azonban a Kérelmező költségvetési hatását a teljes Oспен termékcsalád XXX%-os áremelésének elfogadása esetén mutatta be.

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

5 A benyújtott elemzés limitációi

5.1 Orvosszakmai limitációk

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a készítmény nem helyettesíthető, illetve vele kapcsolatban hiányjelenség azonosítható. Egyebekben érdemi orvosszakmai limitáció nem került azonosításra.

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 TéF által követett nemzetközi technológiaértékelő irodák weboldalán nem volt fellelhető értékelés fenoximetilpenicillin hatóanyag tartalmú készítményről.

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 Oспен 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió készítmény alkalmazása a rutin klinikai gyakorlat része.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az 400 000 NE/5 ml belsőleges szuszpenzió készítmény XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként a megnövekedett termelési költségekkel indokolta. **A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező a szuszpenzió mellett egy további szuszpenzió, valamint mindhárom általuk forgalmazott fenoximetilpenicillin tabletta árát is egységesen XXX%-kal kívánja megemelni, az előzetes egyeztetéseknek megfelelően egyszerűsített eljárásban egységárszabály alapján, ennek megfelelően a költségvetési hatás számítását is a teljes Oспен piac áremelése esetén előálló eredményekkel mutatta be.**

Az áremelés hatása a támogatási technika okán a finanszírozó számára többlet-támogatáskiáramlással járna és a betegek által fizetendő térítési díjakat is befolyásolná.

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