

## Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Zinnat 125mg/5ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz 1x üvegben 50 ml-hez** készítmény áremelésére irányul.

A készítmény hatóanyaga a **J01DC02** ATC kódú **cefuroxim**, mely **jelenleg támogatott**.

A Zinnat 125mg/5ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

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

A Zinnat 125mg/5ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

*„A Zinnat az alábbi fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél és gyermekeknél 3 hónapos életkortól.*

- *Akut streptococcus tonsillitis és pharyngitis.*
- *Akut bakteriális sinusitis.*
- *Akut otitis media.*
- *Krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbációja.*
- *Cystitis.*
- *Pyelonephritis.*
- *Szövődménymentes bőr- és lágyrészfertőzések.*
- *Lyme kór korai szakasza.*

*Figyelembe kell venni az antibakteriális gyógyszerek helyes használatával kapcsolatos hivatalos irányelveket.”*

# 1 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

## 1.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az UpToDate szakértői portál összefoglalója alapján a cefuroxim aktív az *Enterobacter* és az indol-pozitív *Proteus* törzsek, valamint a *H. influenzae* és a béta-laktamáz-termelő *Moraxella catarrhalis* ellen. Egy másik összefoglaló szerint akut otitis media kezelésére ajánlott. Egy összefoglaló szerint a *Streptococcus pneumoniae* okozta fertőzés és bakteriémia kezelésére ajánlott a cefuroxim. Azonosítottunk egy összefoglalót, amely szerint a cefuroxim javallott Lyme-kór kezelésére. Egy összefoglaló szerint a cefuroxim műtéti terület fertőzéseinek megelőzésére használható profilaktikusan. Egy másik összefoglaló alapján A csoportú *Streptococcus* (GAS) vagy *Streptococcus pyogenes* okozta pharyngitis kezelésére ajánlott.

## 1.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A NEAK publikus gyógyszer-törzse alapján normatív 25%-os támogatás terhére az alábbi cefuroxim hatóanyag tartalmú készítmények érhetőek el:

- Ceroxim 500 mg filmtabletta,
- Furocef 250 mg filmtabletta,
- Furocef 500 mg filmtabletta,
- Xorimax 250 mg bevont tablettá,
- Xorimax 500 mg bevont tablettá,
- Zinacef 250 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz,
- Zinacef 750 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz,
- Zinnat 125 mg filmtabletta,
- Zinnat 250 mg filmtabletta,
- Zinnat 500 mg filmtabletta.

**A TéF felhívja a figyelmet,** hogy a NEAK publikus gyógyszer-törzse alapján EÜ50 11. emelt indikációs ponton a cefuroxim hatóanyag tartalmú készítmények közül kizárólag a kérelmezett Zinnat 125mg/5ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény érhető el, ezáltal a termék piacról történő kivonulása esetén nem állna rendelkezésre támogatott cefuroxim hatóanyag tartalmú alternatíva EÜ50 emelt finanszírozás terhére.

Az NNGYK gyógyszeradatbázisa alapján a Zinnat 125mg/5ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény nem helyettesíthető.

## 2 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

### 2.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

#### Hatásmechanizmus

„A cefuroxim axetilt az észteráz enzimek hidrolizálják cefuroximná, az aktív antibiotikumná. A cefuroxim a penicillinkötő fehérjékhez való kapcsolódást követően gátolja a bakteriális sejtfalszintézist. Ennek eredményeként megszakad a sejtfal (peptidoglikán) bioszintézise, ami a baktériumsejt líziséhez és pusztulásához vezet.”

#### Alkalmazás módja

„Per os alkalmazásra.

A cefuroxim-axetil szuszpenziót étkezés közben kell bevenni az optimális felszívódás biztosítása érdekében.”

#### Dozírozás

„A kezelés szokásos időtartama 7 nap (5-10 napos időtartomány). Az adott fertőzés kezelésére a cefuroxim-dózis kiválasztásakor figyelembe kell vennie az alábbiakat:

- A várható kórokozók és valószínű érzékenységek a cefuroxim-axetilre.
- A fertőzés súlyossága és helye.
- A beteg életkora, testtömege és vesefunkciója a lentiek szerint.

A kezelés időtartamát a fertőzés típusa és a beteg terápiás válasza alapján kell meghatározni, és általában nem lehet az ajánlottnál hosszabb.

#### **1. táblázat: Felnőttek és gyermekek (≥ 40 ttkg)**

| Javallat                                                    | Adagolás                                                       |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Akut tonsillitis és pharyngitis, akut bakteriális sinusitis | 250 mg naponta kétszer                                         |
| Akut otitis media                                           | 500 mg naponta kétszer                                         |
| Krónikus obstruktív tüdőbetegség akut exacerbatiója         | 500 mg naponta kétszer                                         |
| Cystitis                                                    | 250 mg naponta kétszer                                         |
| Pyelonephritis                                              | 250 mg naponta kétszer                                         |
| Szövődménymentes bőr- és lágyrészfertőzések                 | 250 mg naponta kétszer                                         |
| Lyme-kór                                                    | 500 mg naponta kétszer, 14 napon át (10-21 napos időtartomány) |

**2. táblázat: Gyermekek (< 40 ttkg) (lásd még 3. és 4. táblázat)**

| Javallat                                     | Adagolás                                                                                            |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Akut tonsillitis és pharyngitis              | 10 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer                                       |
| Akut otitis media                            | 15 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer                                       |
| Akut bakteriális sinusitis                   | 10 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer                                       |
| Cystitis                                     | 15 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer                                       |
| Pyelonephritis                               | 15 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer, 10-14 napig                          |
| Szövődménymentes bőr- és lágyrészfertőzések. | 15 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer                                       |
| Lyme-kór                                     | 15 mg/ttkg naponta kétszer, legfeljebb 250 mg naponta kétszer, 14 napig (10-21 napos időtartomány). |

Nincsenek tapasztalatok a Zinnat alkalmazásával kapcsolatban 3 hónapos életkor alatti gyermekeknél.

Csecsemőknél (3 hónapos kortól) és 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél ajánlatos a dózis testtömeg szerinti meghatározása.

A cefuroxim-axetil tabletta és a cefuroxim-axetil granulátum belsőleges szuszpenzióhoz nem bioegyenértékűek, és nem helyettesíthetik egymást milligramm/milligramm alapon számítva.

Az alábbi két, testtömeg szerint megosztott táblázat útmutatóként szolgál a mérőkanállal (5 ml) történő egyszerűsített adagoláshoz a 125 mg/5 ml többadagos szuszpenzióból.”

**3. táblázat: 10 mg/ttkg adagolás a 3 hónapos és idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél**

| Testtömeg-tartomány (kg) | Adag (mg), naponta kétszer | Az elkészített szuszpenzió alkalmazandó térfogata (ml) adagonként |
|--------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 4–6                      | 40–60                      | 2,5                                                               |
| 6–12,5                   | 60–125                     | 2,5–5                                                             |
| 12,5–25                  | 125–250                    | 5–10                                                              |
| nagyobb mint 25          | 250                        | 10                                                                |

**4. táblázat: 15 mg/ttkg adagolás a 3 hónapos és idősebb, 40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél**

| Testtömeg-tartomány (kg) | Adag (mg) naponta kétszer | Az elkészített szuszpenzió alkalmazandó térfogata (ml) adagonként |
|--------------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 4–6                      | 60–90                     | 2,5–5                                                             |
| 6–12                     | 90–180                    | 5–7,5                                                             |
| 12–16                    | 180–240                   | 7,5–10                                                            |
| nagyobb mint 16          | 250                       | 10                                                                |

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 hatékony. 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 betalaktamáz 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 **European Association of Urology** 2023-as irányelve alapján uroinfekció esetén az antimikrobiális szer megválasztása az antibiotikum érzékenységi teszt eredményén is alapul, és a későbbiekben eszerint szükséges módosítani a terápiát. Azoknál a gyermekeknél, akik orális kezelésben részesülhetnek és nem ismert rezisztencia, cefixim vagy amoxicillin-klavulánsav az empirikus kezelési lehetőség.

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.

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,



**NNGYK**

NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI  
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT  
Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: [teiadmin@nngyk.gov.hu](mailto:teiadmin@nngyk.gov.hu)

Web: <https://nngyk.gov.hu/>

társbetegségek nélkül első vonalban béta-laktámok javasolhatók. További terápiás lehetőségek a makrolidok és linkozamidok.

2024.02.20.

Regisztrációs szám: Téf/20/24

6. oldal

## 3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

### 3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben a készítmény napi terápiás költségét a cefprozil 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 költséghatékonyasága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

**A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy** a Kérelmező a szuszpenzió mellett mindhárom általuk forgalmazott cefuroxim tabletta árát is egységesen XXX%-kal kívánja megemelni, az előzetes egyeztetéseknek megfelelően egyszerűsített eljárásban egységárszabály alapján.

### 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 Zinnat 125 mg/5 ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény termelői árának 1 023 Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára 1 405 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 a Zinnat 125 mg/5 ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége 562 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

**A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy** a Kérelmező összehasonlítása alapján a kérelmezett napi terápiás költség magasabb, mint az általa azonosnak tekintett Cefzil 50 mg/ml por belsőleges szuszpenzióhoz, mely költsége 298 Ft.

## 4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

### 4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 2022. szeptember és 2023. augusztus közti forgalmi adatok alapján becsülte a Zinnat készítmények várható forgalmát, mely 170 000 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. A Zinnat 125 mg/5 ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény normatív (25%) támogatás mellett a jelenlegi 1 054 Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik, emelt (50%) támogatás mellett 703 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

### 4.3 Költségvetési hatás

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

**A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy** a beadvány a Zinnat 125 mg/5 ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény áremelésére irányul, azonban a Kérelmező költségvetési hatását a teljes Zinnat termékcsalád XXX%-os áremelésének elfogadása esetén mutatta be.

## 5 A benyújtott elemzés limitációi

### 5.1 Orvosszakmai limitációk

**A TéF felhívja a figyelmet,** hogy a készítmény piacról történő kivonulása esetén nem állna rendelkezésre az EU50 11. emelt indikációs támogatott cefuroxim hatóanyag tartalmú készítmény. 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** 2018.06.20-i állásfoglalása szerint a Zinnat által nyújtott klinikai előny jelentős, többletelőny nem kimutatható (*absence*, ASMR: V), a már támogatott készítményekhez képest választék bővítő szereppel bír.

A skót **SMC** 2016.11.04-én kiadott állásfoglalása szerint a vizsgált cefuroxim hatóanyag tartalmú készítmény támogatásba vétele ajánlott.



A TéF által követett további nemzetközi technológiaértékelő irodák weboldalán a kérelmezett indikációban releváns értékelés nem volt azonosítható.

## 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 Zinnat 125mg/5ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása a rutin klinikai gyakorlat része.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Zinnat 125 mg/5 ml granulátum belsőleges szuszpenzióhoz 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 mindhárom általuk forgalmazott cefuroxim 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 Zinnat 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 a Zinnat készítmény költséghatékonyága 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.