

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **EpiPen Junior 150 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban, 1x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék kiemelt és emelt támogatását kéri a következő új, létesítésre javasolt indikációs pontokon:

- EÜ 100 – kiemelt indikációhoz kötött támogatás: „*In vitro és/vagy in vivo diagnosztikával igazolt, klinikai tüneteket okozó túlérzékenység gyakran allergizáló táplálékra, gyógyszerre, rovarméregre abban az esetben, ha súlyos szisztémás reakció szerepel a kórtörténetben illetve bármilyen okból (foglakozás, környezet) nagy az anaphylaxia veszélye.*”
- EÜ 70 – emelt indikációhoz kötött támogatás: „*In vitro és/vagy in vivo diagnosztikával igazolt, klinikai tüneteket okozó túlérzékenység gyakran allergizáló táplálékra, gyógyszerre, rovarméregre.*”

A készítmény hatóanyaga, a **C01CA24** ATC-kódú **adrenalin**, mely jelenleg nem támogatott.

Az EpiPen Junior 150 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban, 1x alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

„*Az EpiPen Junior (adrenalin) autoinjektorok alkalmazása olyan allergének hatására fellépő súlyos allergiás reakciók (anafilaxia) sürgősségi kezelésére javallott, mint például rovarcsípés vagy -marás, ételek, gyógyszerek és egyéb allergének, valamint idiopátiás vagy fizikai terhelés indukálta anafilaxia.*”

A kérelem PICO struktúráját az **1. táblázat** mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
1. Olyan betegek, akik esetében in vitro és/vagy in vivo diagnosztikával igazolt, klinikai tüneteket okozó túlérzékenység áll fenn gyakran allergizáló táplálékra, gyógyszerre, rovarméregre abban az esetben, ha súlyos szisztémás reakció szerepel a kórtörténetben illetve bármilyen okból (foglakozás, környezet) nagy az anaphylaxia veszélye.	adrenalin (epinefrin)	-	-
2. Olyan betegek, akik esetében in vitro és/vagy in vivo diagnosztikával igazolt, klinikai tüneteket okozó túlérzékenység áll fenn gyakran allergizáló táplálékra, gyógyszerre, rovarméregre.	adrenalin (epinefrin)	-	-

Forrás: TêF saját összeállítás a Kérelmező által benyújtott dokumentumok alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Anafilaxiás reakció kezelésére elsősorban adrenalin alkalmaznak.

További kiegészítő kezelések lehet az oxigén, folyadékpótlás, H1 ill. H2 antihisztamin, glükokortikoidok, bronchodilatátor szerek.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett indikációban jelenleg támogatott terápia nem érhető el.

Forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező adrenalin tartalmú készítmények a következők:

- Adrenalin Bradex 1 mg/ml oldatos injekció,
- Adresalf 1 mg/ml koncentrátum oldatos injekcióhoz,
- Anapen 300 mikrogramm/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben,
- Anapen 500 mikrogramm/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben,
- Anapen Junior 150 mikrogramm/0,3 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben,
- EpiPen 300 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban,
- EpiPen Junior 150 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban,
- Tonogen 1 mg/ml oldatos injekció.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező nem készített teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzést, nem jelölt meg komparátor terápiát.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

Az adrenalin azonnali alkalmazása kritikus az anafilaxiás betegek túlélésében.

A Kérelmező nem mutatta be az adrenalin hatásosságát alátámasztó klinikai vizsgálatokat.

Az OGYÉI TEF kiegészítése alapján a készítményt megalapozott felhasználáson (WEU) alapuló eljárás keretében engedélyezték. Az adrenalin jól ismert hatóanyag, évtizedek óta alkalmazzák az orvosi gyakorlatban és az emberi szervezetben természetesen előforduló molekula. Az adrenalin hatásossági és biztonságossági jellemzői jól leírtak. Bár az adrenalin előnyeinek valós mértékének meghatározására randomizált, kettősvak, placebo kontrollált vizsgálatok lennének szükségesek, ilyen vizsgálatok végzése anafilaxiás betegek körében nem életszerű. A megfelelő vizsgálatok hiánya ellenére javasolt az intramuszkuláris (im.) adrenalin elsővonalon történő alkalmazása az anafilaxiás reakciók kezelésére az optimálisnál alacsonyabb szintű evidenciák alapján.

4.2. Relatív hatásosság

Nem áll rendelkezésre evidencia az adrenalin autoinjektor és a manuálisan beadott adrenalin klinikai hatásosságának összevetésére.

4.3. Irányelvek ajánlásai

Az EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) 2021-ben megjelent irányelve az anafilaxia sürgősségi kezelésére javasolja az im. adrenalin alkalmazását az anafilaxia elsővonalbeli kezelésére, valamint ajánlja az autoinjektorok elsővonalbeli alkalmazását közösségben.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez nem készült teljeskörű gazdasági elemzés. A benyújtott elemzésben az epinefrin terápia hatásossága és költségei kerülnek bemutatásra, azok bármilyen komparátorral való összevetése nélkül.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások hatásosságának bizonyítását a releváns szakmai irányelvekre történő hivatkozással, valamint az EpiPen Junior 150 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban, illetve az EpiPen 300 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban alkalmazási előírására hivatkozva teszi meg a Kérelmező. A kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az elemzés során bemutatja, hogy a készítmény befogadása esetén a támogatási összeg mértéke mekkora lenne, mely alapján a készítmény költséghatékonysága nem megítélhető.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

Figyelembe véve, hogy az anafilaxia nem bejelentés-köteles betegség és így az előfordulási gyakorisága nem ismert, a Kérelmező nem ad becslést a várható betegszámról, csupán a piaci részesedést próbálja megbecsülni.

A Kérelmező várakozása szerint a jelenlegi 8000-9000 dobozos forgalom befogadás esetén a felfutást követően 40-50 ezerre emelkedik. Ennek teljes egészét a támogatott készítményekkel fogják ellátni, 30%-át a kiemelt, 70%-át az emelt indikáción.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az EpiPen Junior 150 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban listaáron számított kiserelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, amely megegyezik az EpiPen 300 mikrogramm oldatos injekció előre töltött tollban árával.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, az epinefrin terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. és 4. évben. Komparátor eljárás hiányában, ezek a számok megegyeznek a nettó költségvetési hatásával is.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Az adrenalin anafilaxiás reakciók kezelésére történő alkalmazására vonatkozóan nem állnak rendelkezésre randomizált placebo-kontrollált vizsgálatok. Ugyanakkor az ilyen vizsgálatok elvégzése és kivitelezése módszertani nehézségekbe ütközik és etikai kérdéseket vet fel anafilaxiás reakció kockázatának kitett betegek körében. Nem áll rendelkezésre evidencia az adrenalin autoinjektor és a manuálisan beadott adrenalin klinikai hatásosságának összevetésére.

Megjegyzendő, hogy jelenleg a C01CA ATC csoportba tartozó készítmények a 32/2004. (IV. 26.) ESZCSM rendelet 1. melléklete alapján normatív 0%-os támogatásban részesülhetnek.

Megjegyzendő, hogy a készítmény felhasználhatósági időtartama 19 hónap.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A bemutatott egészség-gazdaságtani elemzés, a komparátor terápia hiánya miatt nem tekinthető teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzésnek, mely nélkül a terápia költség-hatékonysága nem megítélhető.

8. Nemzetközi kitekintés

Az SMC javasolja az adrenalin tartarát tartalmú (Jext) készítmény támogatását. A HAS az EpiPen klinikai jelentőségét lényegesként jellemezte, hozzáadott értéket az Anapen készítményhez képest nem állapított meg. A CADTH kritikai értékelése alapján nem áll rendelkezésre evidencia az adrenalin autoinjektor és a manuális beadott adrenalin klinikai hatásosságának és költség-hatékonyságának összevetésére.

A NICE, IQWiG, ICER-Review, NCPE szervezetek esetében nem azonosítható releváns információ.

9. Konklúzió

Az intramuszkuláris adrenalin elsővonalban történő alkalmazása ajánlott az allergiás anafilaxiás reakció esetében, az optimálisnál alacsonyabb szintű evidenciák alapján. Az autoinjektorok elsővonalbeli (egészségügyi ellátó intézményen kívüli) alkalmazása közösségben javasolt. Az irányelvek és szakértői összefoglalók felhívják a figyelmet az anafilaxiás reakciók kialakulásának megelőzésével és kezelésével kapcsolatos edukáció fontosságára.

Az adrenalin autoinjektor és a manuálisan beadott adrenalin klinikai hatásosságának összevetésére nem áll rendelkezésre evidencia.

A kérelmezett (autoinjektor) készítmény egészségügyi ellátó intézményen kívüli, közösségben történő alkalmazása hiánypótló a támogatott készítményeket tekintve.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további, teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése szükséges.

Az EpiPen Junior támogatásba vétele jelentős támogatás-kiáramlással járna.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt: nem áll rendelkezésre információ a készítmény relatív hatásosságának pontos mértékéről és költséghatékonyságról.

Befogadása esetén javasolt kiemelt figyelmet fordítani a szervezeti szempontokra az készítmény alkalmazási előírás és betegtájékoztatója figyelembe vételével, különös tekintettel a készítménnyel kapcsolatos különleges figyelmeztetésekre és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedésekre (pl. betegek és környezetük oktatása).