

Nyilvános összefoglaló

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x35ml üvegben készítmény áremelésére** irányul.

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

Az Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

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

Az Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az Aksolin a következő fertőzések kezelésére javallott felnőtteknél és gyermekeknél:

- Akut bakterialis sinusitis (megfelelően diagnosztizált)
- Akut otitis media
- Krónikus bronchitis akut exacerbációja (megfelelően diagnosztizált)
- Területen szerzett pneumonia
- Cystitis
- Pyelonephritis
- Bőr- és lágyrészfertőzések, főként a cellulitis, a kiterjedt cellulitisszel járó súlyos fogtályogok, az állatharapások által okozott fertőzések
- Csont- és ízületi fertőzések, főként 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 összefoglaló szerint preseptalis cellulitis kezelésére alkalmazható az amoxicillin-klavulánsav terápia. 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 győgszertörzse alapján normatív 25%-os támogatás terhére az alábbi amoxicillin+enzim-inhibitor hatóanyag tartalmú készítmények érhetőek el:

- 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 gyümölcscsízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Augmentin Duo 875mg/125mg filmtabletta,
- Betaklav 500mg/125mg filmtabletta,
- Betaklav 875mg/125mg filmtabletta,
- Curam 250mg/125mg filmtabletta,
- Curam 500mg/125mg filmtabletta,
- Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,

- 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:

- Aktil 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 gyümölc ízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Forte por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam por belsőleges szuszpenzióhoz.

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

- Augmentin Duo 400mg/57mg/5ml vegyes gyümölc ízű por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Aktil Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Curam Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Betaklav 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz,
- Amoxilan Duo 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz.

A kérelmezett készítménnyel kapcsolatban hiányjelenség nem azonosítható. A kontingens engedély kapott készítmények listáján nem szerepel amoxicillin+enzim inhibitor 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 penicillinkötő fehérjének – penicillin-binding proteins, PBP – nevezik). A peptidoglikán a bakteriális sejtfal szerves része. 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 penicillinekkal szerkezetileg rokon béta-laktám, és egyes béta-laktamáz enzimek inaktiválásával akadályozza meg az amoxicillin inaktiválódását. A klavulánsav önmagában nem fejt ki klinikailag hasznos antibakteriális hatást.”

Alkalmazás módja

„Az Aksolin szájon át történő alkalmazásra szolgál.

A gyógyszert az étkezés megkezdésekor kell bevenni az esetleges gastrointestinalis intolerancia csökkentése, valamint az amoxicillin és a klavulánsav optimális felszívódása érdekében.

A kezelés elkezdhető parenteralisan, egy iv. készítmény alkalmazási előírása szerint, majd egy per os készítménnyel folytatható.

Az üveget minden adag kimérése előtt fel kell rázni! A gyógyszerhez a pontos adag kimérésének megkönnyítésére műanyag adagolófecskendő, vagy műanyag adagolókanál, vagy műanyag adagoló pohár van mellékelve.”

Dozírozás

„A dózisok mindig az amoxicillin/klavulánsav-tartalomra vonatkoznak, kivéve, amikor az adagok csak az egyes összetevőkre vannak megadva.

Az egyes fertőzések kezelésére alkalmazandó Aksolin dózis megállapításánál a következőket kell figyelembe venni:

- *A feltételezett patogének és azok várható érzékenysége az antibakteriális szerekre.*
- *A fertőzés súlyossága és helye.*
- *A beteg életkora, testtömege és veseműködése, az alábbiak szerint.*

A szükségletnek megfelelően mérlegelni kell az alternatív amoxicillin/klavulánsav készítmények (például amelyekben nagyobb amoxicillin-dózis van, és/vagy különböző az amoxicillin- és klavulánsav arányuk) alkalmazását.

A terápia időtartamát a beteg válaszára függően kell meghatározni. Egyes fertőzések (pl. osteomyelitis) hosszabb kezelést igényelnek. A kezelés a beteg újabb felülvizsgálata nélkül legfeljebb 14 napig folytatható.

Gyermekek és serdülők

A 40 kg-os vagy ennél nagyobb testtömegű gyermekeket és serdülőket a felnőttek számára ajánlott gyógyszerformával lehet kezelni.

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek

40 kg-nál kisebb testtömegű gyermekeknél az Aksolin 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 amoxicillin/klavulánsav készítményt választani, elkerülve a klavulánsav szükségtelenül magas napi adagban történő alkalmazását.

Gyermekeknek tabletta vagy szuszpenzió formában adható az amoxicillin/klavulánsav.

Ajánlott adag:

- 25 mg/3,6 mg/ttkg – 45 mg/6,4 mg/ttkg naponta, két egyenlő adagra osztva;
- legfeljebb 70 mg/10 mg/ttkg naponta, két egyenlő adagra osztva, mérleghetőség egyes fertőzések esetén (mint pl. otitis media, sinusitis és alsó légúti fertőzések).

Két évesnél fiatalabb gyermekek esetében nincs klinikai adat a 7:1 arányú amoxicillin/klavulánsav készítmények napi 45 mg/6,4 mg/ttkg-ot meghaladó adagjaira vonatkozóan.

Nincsenek klinikai adatok az amoxicillin/klavulánsav 7:1 készítményekkel kapcsolatban 2 hónaposnál fiatalabb gyermekekre vonatkozóan, ezért ennek a betegcsoportnak dózisajánlás nem adható.”

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

Az **American Academy of Family Physicians (AAFP)** 2020-as irányelve alapján akut bakteriális sinusitis tüneti kezelésére fájdalomcsillapítók, intranazális szteroidok és/vagy sóoldatos orröblítés ajánlható. Első választásként amoxicillin ajánlott klavulánsavval kombinációban vagy monoterápiaként.

Az **American Academy of Family Physicians (AAFP)** 2013-as irányelve alapján akut otitis media kezelésére elsővonalon amoxicillin vagy amoxicillin-klavulánsav kombináció javasolt.

A **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)** 2018-as irányelve a krónikus bronchitis akut exacerbációja esetén a tünetek súlyosságától függően ajánlja az antibiotikumok alkalmazását, az amoxicillin-klavulánsav kombinációt alternatív terápiaként (ha a személynél nagyobb a kezelés sikertelenségének kockázata) ajánlja.

Az **American Thoracic Society** és az **Infectious Diseases Society of America** 2019-es irányelve alapján pneumonia kezelésére az amoxicillin-klavulánsav kombináció olyan társbetegségekben szenvedő felnőttek számára ajánlott, mint a krónikus szív-, tüdő-, máj- vagy vesebetegség, cukorbetegség, alkoholizmus, rosszindulatú daganatos betegség vagy asplénia.

A **European Association of Urology (EAU)** irányelve alapján cystitis kezelésére az aminopenicillinek már nem alkalmasak empirikus terápiára az *E. coli* világszerte magas

rezisztenciája miatt. Az aminoopenicillinek béta-laktamáz-gátlóval, például ampicillin/sulbaktámmal vagy amoxicillin/klavulánsavval és orális cefalosporinokkal kombinálva nem javasoltak empirikus terápiára az ökológiai járulékos károk miatt, de kivételes esetben alkalmazhatók.

A **National Institute for Health and Care Excellence (NICE)** 2018-as irányelve alapján pyelonephritis kezelésére elsővonalon akkor ajánlott az amoxicillin-klavulánsav kombináció, ha mikrobiális tenyésztési eredmények rendelkezésre állnak és a kórokozó érzékeny rá.

Az **Infectious Diseases Society of America (IDSA)** 2014-es irányelve alapján cellulitis kezelésére szisztémás antibiotikumok alkalmazása javasolt.

A **The Royal Children's Hospital Melbourne** clinical practice guideline-ja alapján állati harapás antibiotikus profilaxisára első választásként amoxicillin-klavulánsav kombinációs terápia javasolt.

Az **Infectious Diseases Society of America (IDSA)** 2015-ös irányelve alapján osteomyelitis kezelésére 6 hétig tartó parenterális vagy nagy biohasznosulású orális antimikrobiális terápia javallott.

3 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

3.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben az Aksolin készítmény egységárát a Akti Duo; Curam Duo és Augmentin Duo egységárával 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 készítmények 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 Aksolin 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x35ml pp kupakos készítmény termelői árának 459 Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára 662 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést az alapanyagok és egyéb költségelemek árainak emelkedésével indokolta.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az Akti Duo és Curam Duo komparátor készítmények áremelési kérelme (AT011/6/2024 és AT011/7/2024) támogató döntéssel zárult 2024.03.01-i finanszírozási kezdőnappal. Az áremelés mértéke XXX% (XXX Ft) volt, mely mérték elmarad a jelen támogatási kérelemben kért XXX%-os (XXX Ft) termelőiár-emeléstől.

Az áremelés eredményeképp az Aksolin készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége 236 Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy az Aksolin 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x35ml üvegben 60 ml-es iii. típusú üveg pp kupakkal lezárva+6 ml-es műanyag adagolófecskendő hatóanyag fix csoportban van, melyben a referencia termék az Amoxilan Duo 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz 1x70ml üvegben + egy 5 ml-es ps adagolókanál.

4 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

4.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 2023. évi forgalmi adatok alapján becsülte az Aksolin készítmény várható forgalmát, mely 327 836 doboz.

1. táblázat: Az amoxicillin és enzim-inhibitor hatóanyagú készítmények forgalma, 2020-2023

	2020	2021	2022	2023
Aksolin 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	27 931	55 882	222 655	327 836
Aksolin 875 mg/125 mg filmtabletta	111 568	177 399	360 368	484 839
Aksolin 875 mg/125 mg por belsőleges szuszpenzióhoz tasakban	11 180	19 801	33 760	57 214
Aktil 250 mg/125 mg filmtabletta	33	1		
Aktil 500 mg/125 mg filmtabletta	9 570	8 936	13 331	13 640
Aktil Duo 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	69 057	73 590	56 694	85 372
Aktil Duo 875 mg/125 mg filmtabletta	265 757	234 026	245 254	290 916
Almowill-duo 875 mg/125 mg filmtabletta	28 297	20 426	1	
Amokil 500 mg/125 mg filmtabletta		2 057	4 061	6 538
Amokil 875 mg/125 mg filmtabletta	3	15 224	32 644	20 374
Amoxicillin/klavulánsav mylan 500 mg/125 mg filmtabletta	75	1	1	
Amoxicillin/klavulánsav mylan 875 mg/125 mg filmtabletta	230	2	6	11
Amoxicillin/klavulánsav sandoz 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz	0	0	0	2
Amoxilan Duo 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz			4 443	3 124
Amoxilan Duo 875 mg/125 mg filmtabletta	133	2 139	5 903	7 782
Augmentin 1000 mg/200 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz	1	0		
Augmentin 125 mg/31,25 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	29 281	23 655	37 602	32 820
Augmentin 250 mg/125 mg filmtabletta	29 392	24 413	35 372	38 835
Augmentin 250 mg/62,5 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	16 072	17 001	8 060	12 521
Augmentin 500 mg/125 mg filmtabletta	93 369	92 894	100 227	63 175
Augmentin Duo 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	5 684	419	1	
Augmentin Duo 400 mg/57 mg/5 ml vegyes gyümölcsízű por belsőleges szuszpenzióhoz	41 824	37 971	20 244	57 019
Augmentin Duo 875 mg/125 mg filmtabletta	407 100	384 540	446 699	488 706
Betaklav 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	1 722	1		
Betaklav 500 mg/125 mg filmtabletta	726	456	123	1
Betaklav 875 mg/125 mg filmtabletta	25 471	13 114	9 518	4 544
Curam 250 mg/125 mg filmtabletta	5 815	5 583	8 245	10 006
Curam 500 mg/125 mg filmtabletta	8 450	6 306	8 702	10 266
Curam Duo 400 mg/57 mg/5 ml por belsőleges szuszpenzióhoz	37 744	42 116	53 770	15 409
Curam Duo 875 mg/125 mg filmtabletta	97 862	84 115	92 650	96 106
Curam Forte por belsőleges szuszpenzióhoz	3 927	5 286	8 885	5 465
Curam por belsőleges szuszpenzióhoz	7 429	14 084	15 030	22 563

Forrás: TÉF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

2024.03.22.

Regisztrációs szám: TÉF/28/24

8. oldal

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az amoxicillin és enzim-inhibitor hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években viszonylag emelkedő volt, ez alapján a támogatás-kiáramlás emelkedése várható.

4.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltetjük a többi az egyenértékűségi csoportba tartozó készítményt is.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a készítmények normatív/emelt (25%/50%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. Normatív/emelt (25%/50%) támogatás mellett a jelenlegi 504/346 Ft térítési díj XXX/XXX Ft-ra emelkedik az Aksolin készítmény esetén.

4.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján az Aksolin készítmény esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente XXX Ft lenne az áremelés költségvetési hatása. A nettó költségvetési hatás döntő mértékben a normatív/emelt jogcímen koncentrálódik.

5 A benyújtott elemzés limitációi

5.1 Orvosszakmai limitációk

A kérelemmel kapcsolatban 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 (Augmentin) 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.

Az Aksolin 400mg/57mg/5ml por belsőleges szuszpenzióhoz készítmény alkalmazása a rutin klinikai gyakorlat része.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az Aksolin készítmények 46%-os (213 Ft-os) áremelését főként az alapanyag költségek emelkedésével 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 Aksolin készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, és a támogatási technika miatt magasabb beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.