

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga a **N06BX03** ATC kódú **piracetám**, mely **jelenleg támogatott**.

A **Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x** készítmény **jelenleg érték nélküli (normatív 0%) támogatásban** részesül.

A **Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x** készítmény alkalmazási előírásában¹ szereplő terápiás javallat a következő:

„Pszichoorganikus szindróma tüneteinek (memóriazavar, figyelemzavar, indítékszegénység) kezelése.

Myoclonus corticalis kezelése monoterápiában vagy kombinációban.

Vertigo és az ehhez kapcsolódó egyensúlyzavar kezelése (vasomotoros és pszichés bizonytalanság-érzés kivételével).

Dyslexiás gyermekek kezelése egyéb módszerekkel (pl. logopédiával) kombinálva.”

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Lucetam 1200 mg filmtabletta 60x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Egis Gyógyszergyár Zrt.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-07153/09
Forgalomba hozatal dátuma:	1999.10.06.
Forgalomba hozatali engedély státusza:	végleges engedéllyel rendelkező terápia (generikus jogalap)
A készítmény speciális jellemzője:	végleges engedéllyel rendelkező terápia (generikus jogalap)
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2021.02.26-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021.04.13-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

2.1.A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Nootrop szerek²

A különböző agyi eredetű agyi történések (stroke, gyulladás, cerebrosclerosis stb.), dementia (Alzheimer-kór, preszenilis dementia, Parkinson-kór) vagy egyéb ok (organikus pszichoszindróma, cerebrális trauma, agyműtét utáni állapot stb.) következtében károsodott kognitív funkciók javítására, illetve progresszió lassítására szolgáló szerek. Nootropikum (vasoprotektív hatás) a piracetám, a nicergolin, a vinpocetin és a Ginkgo biloba kivonata. Ezek az ún. cerebroprotektív hatású vegyületek állatkísérletben az agyat érő külső ártalmak (pl. hypoxia) hatását csökkenthetik, a tanulási és memóriefolyamatok romlását mérséklék, hatásmódjuk azonban nem kellőképpen tisztázott. Javítják a mikrocirkulációt, növelhetik a kapillárisok permeabilitását, csökkenthetik a thrombocytá-aggregációt, befolyásolhatják a vér viszkozitását. Elősegíthetik az idegsejtek megfelelő működéséhez szükséges metabolikus viszonyok kialakulását, növelhetik az agy regionális glükóz- és oxigénfelvételét, fokozhatják a foszfolipid-anyagcserét, az aerob glikolízist. Csökkenthetik a szabadgyökök toxikus hatását, esetleg növelik a fehérjeszintézist. Befolyásolhatják továbbá különböző transzmitterrendszerek (kolinerg, glutamáterg stb.) működését. Újabb vizsgálatok szerint egyes nootrop vegyületek (pl. a piracetám) javítják az interhemispherális információ átvitelt.

Bár ezek a vegyületek a pszichostimulánsokra jellemző akut stimulatív hatással nem rendelkeznek, nagyobb adagok alkalmazása nyugtalanságot, alvászavarokat válthat ki. A pszichostimuláns vegyületekkel ellentétben a nootrop szerekhez nem alakul ki hozzászokás.

Piracetám¹

Az első és mindmáig nootrop alapszernek tekinthető gamma-aminovajsav (GABA) származék. A piracetámnak neuronális és vascularis hatásai vannak. Neuronális szinten a piracetám különböző módon fejti ki membrán-aktivitását. Állatokban a piracetám a neurotranszmisszió számos típusát befolyásolja, elsősorban a receptor- denzitás és aktivitás posztzinaptikus módosítása révén.

Mind állatok, mind pedig emberek esetében javítja a kognitív funkciókat – tanulás, memória, figyelem és tudatosság – mind egészséges személyekben, mind funkcionális deficitben szenvedőkben anélkül, hogy szedatív vagy pszichostimuláns hatást fejtene ki.

A piracetám védi és helyreállítja a kognitív képességeket állatokban és emberben egyaránt, különböző cerebrális károsodásokat követően (pl. hypoxia, mérgezések és elektrokonvulzív terápia).

Védelmet biztosít az agyi funkciók és teljesítmény hypoxia hatására bekövetkező váltoásaival szemben, amint azt az elektroencefalográfiás (EEG) és pszichometriás vizsgálatok bizonyítják.

A piracetám haemorheológiai hatásokat fejti ki a vérlemezkékre, a vörösvértestekre és az érfalakra oly módon, hogy fokozza az erythrocyták deformabilitását és csökkenti a

thrombocyta-aggregáció mértékét, a vörösvértestek adhézióját az érfalakhoz, valamint a kapillárisok spasmusát.

Felnőttek kezelésére alkalmazható az alábbi indikációkban:

- Pszichoorganikus szindróma tüneti kezelése; a kezelés hatására javuló tünetek: memóriazavar, figyelemzavar, motivációhiány.
- Myoclonus corticalis kezelése monoterápiában vagy kombinációban
- Vertigo és az ehhez társuló egyensúlyzavar kezelése, a vasomotoros, valamint a pszichés eredetű bizonytalanság-érzés kivételével (nem nootrop indikációs terület).

Dyslexiás gyermekek kezelése egyéb módszerekkel (pl. logopédiával) kombinálva.

Az alkalmazási előírásban nem szereplő további terápiás terület a cerebrovascularis történések maradványtüneteinek kezelése, különös tekintettel az aphasiára.³

Vertigo kezelésére az ajánlott napi adag 2,4 – 4,8 g, 2 vagy 3 részre elosztva (3-szor 1-2 800 mg-os vagy 2-szer 1-2 1200 mg-os filmtabletta; WHO DDD orális alkalmazás esetén 2,4 g⁴). Myoclonus corticalis kezelésre a kezdeti ajánlott adag 7,2 g/nap, ami szükség esetén 3-4 naponként 4,8 g-mal emelhető maximum napi 24 g-ig. A napi dózis 2-3 részre elosztva adandó. A terápiát a maximális dózissal érdemes kezdeni⁵. A kezelés időtartama legalább 4-6 hét, de kedvező kezdeti eredmények esetén több hónap is lehet. Orális alkalmazást követően jól felszívódik, a plazma-féléletideje 4-5 óra, változatlan formában a vesén keresztül ürül.

A piracetám hatóanyag nem alkalmazható ható-vagy bármely segédanyagával szembeni érzékenység, haemorrhagiás stroke vagy veseelégtelenség végstádiuma esetén.

Nem kívánatos hatásként hyperkinesis, testsúlynövekedés, idegesség, aluszékonyság, depresszió és gyengeség fordult elő. A forgalomba hozatalt követő vizsgálatok során émelygés, hányás, hasmenés, hasi- és gyomorfájdalom, nyugtalanság, ingerlékenység, szorongás, zavartság, hallucináció bőrkiütés, epilepszia súlyosbodása, álmatlanság, fejfájás, ataxia, szédülés fordult elő. A tünetek a dózis csökkentésével általában enyhülnek vagy megszűnnek.

Dementia⁶

A NICE a dementia (többek között az Alzheimer okozta dementia) kezelésére első sorban a kolin-észteráz-gátlók (rivasztigmin, galantamin, donepezil) és az NMDA-antagonista memantin alkalmazását javasolja.⁷ A galantamin Magyarországon nem támogatott. A WHO és az EFNS-ENS ajánlásban dementia illetve Alzheimer-kór kezelésére nem szerepel a piracetám, mint ajánlott kezelés.^{8,9}

Poststroke aphasia

A piracetám hatóanyag hatásosságát a stroke-ot követő aphasia kezelése során egy 2001-ben publikált Cochrane Review¹⁰ során értékelték. A szerzők további klinikai vizsgálat elvégzését javasolták, amellyel a feltételezhető hatás igazolható lehetne.

Vertigo

A szédülés hátterében számos betegség állhat (trauma, gyulladás, keringés eredetű károsodások, tumorok stb.), a vazoprotektív hatású piracetám hemodilúciós kezelésként a mikrocirkuláció fokozása esetén lehet hatásos. A szédülés, mint tünet kezelésére antihisztamin (meclizine, dimenhydrinate, diphenhydramine), benzodiazepin (diazepam, lorazepam, clonazepam, alprazolam) vagy hányáscsillapító (ondansetron, prochlorperazine, promethazine, metoclopramide, domperidon) hatóanyag alkalmazható.¹¹

Jelenleg **érték nélküli (normatív 0%) támogatásban** részesülő 1200 mg piracetám hatóanyag-tartalmú készítmények terápiás javallatai és az azok közötti eltérések:

Lucetam 1200 mg ¹	Memoril 1200 mg ³
Organikus eredetű kognitív zavarok tüneti kezelése, a kezelés hatására javuló tünetek a következők: memóriazavar, figyelemzavar, motivációhiány	
Vertigo és az ehhez társuló egyensúlyzavar kezelése, a vasomotoros, valamint pszichés eredetű bizonytalanság-érzés kivételével.	
Myoclonus corticalis kezelése monoterápiában vagy kombinációban.	
	Cerebrovascularis történések maradványtüneteinek kezelése, különös tekintettel az aphasiára.
Dyslexiás gyermekek kezelése egyéb módszerekkel (pl. logopédiával, beszédterápiával) kombinálva.	

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Jelenleg **érték nélküli (normatív 0%) támogatásban** részesülő 1200 mg piracetám hatóanyag-tartalmú készítmények:

- Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x
- Memoril 1200 mg filmtabletta, 60x

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A piracetám hatóanyag-tartalmú készítményeket évtizedek óta alkalmazzák mint nootropikum, illetve szédülés kezelésére. A hatásosság igazolására alkalmas nagy betegszámon végzett randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatból származó eredmények a

forgalomba hozatali engedélyben szereplő indikációban nem érhetőek el. Az áttekintett nemzetközi szakirodalomban az adott indikációkban egyéb hatóanyagok alkalmazását ajánlja.

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A kérelem a nevezett termék áremelésére irányul, melynek mértéke XXX%.

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.

4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A kérelemhez nem készült egészség-gazdaságtani elemzés, publikusan elérhető árinformációk alapján a Kérelmező a gyógyszerköltségek változását mutatta be.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A 18%-os áremelést követően a készítmény termelői ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik, míg a bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra.

A kérelem 4. pontjában a Kérelmező az áremelést azzal indokolja, hogy a megnövekedett hatósági előírások és ennek okán a megváltozott gyártási eljárások jelentősen megnövelték az előállítási költségeket, melyek mellett gazdaságosan nem gyártható a készítmény és veszélyeztetik annak forgalmazását. A Kérelmező megjegyzi a gyártási-minőségbiztosítási-felszabadítási és logisztikai terhek növekedését is, továbbá megemlíti, hogy a jelenlegi árak mellett a versenyképessége és forgalma is veszélybe kerül a parallel export miatt.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x készítmény áremelési kérelme korábban átadásra került a Főosztálynak (NEAK reg.szám: 200421/5). A korábbi áremelési kérelem pozitív elbírálásban részesült, mely következtében a készítmény termelői ára XXX%-kal lett magasabb. Jelen beadványban kérelmezett ár elfogadása a termelői ár XXX%-os emelkedését jelentené az elmúlt egy évben.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x előző, szintén áremelésre irányuló kérelmének benyújtása (2020. május), illetve a jelen kérelem benyújtása (2021. március) óta eltelt időszakban a HUF-USD MNB középárfolyam átlaga alapján a hazai fizetőeszköz részére 4,67%-os erősödés volt megfigyelhető, míg a HUF-EUR MNB középárfolyam átlaga alapján a 4,18%-os gyengülés volt megfigyelhető¹². Ezek a változások ellentétesek, illetve XXX mértékűek, mint a jelenleg kért áremelés mértéke.

Az előállítási költségek változására vonatkozóan a kérelem nem tartalmaz információkat.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező nem becsült várható betegszámot, a 2020.01-2020.12. közötti időszak DOT-forgalma alapján 38,9%-ra becsülte a készítmény várható piaci részesedését a kérelem 5/b. pontjában.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy az elmúlt években a közgyógyellátás keretében elérhető gyógyszerkészítmények piacmérete (dobozforgalma) és száma csökkent, a következő évekre a trend folytatódása várható. A volumen csökkenése okán az áremelés tényleges költségvetési hatása is alacsonyabb lehet a Kérelmező által vártnál.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Kérelmező nem mutatta be más terápiák költségét. Jelenleg a Memoril 1200 mg filmtabletta, 60x készítmény rendelkezik társadalombiztosítási támogatással a kérelmezett készítménynek megfelelő hatáserősségben és formában, melynek ára megegyezik a Lucetam jelenlegi árával.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Memoril 1200 mg filmtabletta, 60x gyógyszerkészítmény támogatási kérelmének elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van (AT011/93/2021).

5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező nem készített részletes költségvetési hatás-elemzést. A kérelem 4. és 5. pontjában megállapította, hogy az áremelés a 0%-os támogatására való tekintettel nem jelentene többlet-támogatáskiáramlást, továbbá a többi hatóanyag támogatására vonatkozó kiáramlást XXX Ft-ra becsülte.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Kérelmező nem mutatta be a részletes számításait. A TéF kiegészítő számításokat végzett, mely alapján az elmúlt 3 év dobozforgalma alapján a Lucetam készítményt főként közgyógyellátás keretében váltották ki, és a piaci részesedése csökkenő tendenciát mutat.

A Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x készítmény XXX Ft-ba került a közgyógyellátás számára 2020-ban. A 2020-as dobozforgalom változatlanul feltételezve, a jelenlegi áron XXX Ft-ba kerülne a közgyógyellátás számára a Lucetam filmtabletta, míg az áremelést követően XXX Ft-ba, ami XXX Ft-os növekményt jelentene, mely megegyezik a Kérelmező által becsült összeggel.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

A hatásosság igazolására alkalmas nagy betegszámon végzett randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatból származó eredmények a forgalomba hozatali engedélyben szereplő indikációban nem érhetőek el.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.
Levélcím: 1372 Postafiók 450.
Tel: (1) 8869-300, Fax: (1) 8869-460
E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu
Web: www.ogyei.gov.hu

6.2.Egészség-gazdasági limitációk

A kérelmezett gyógyszerkészítményével megegyező támogatási technikával COGNIT és NOOTROPIL márkanevű, azonos beviteli módú gyógyszerkészítmények már nem elérhetőek. Ennek megfelelően a piracetám ezen szegmense oligopol szerkezetűvé vált; a piacon maradó gyártókra jutó dobozforgalom emelkedésével a gyártás méretgazdaságossága is kedvezőbbé válhatott, így az áremelés mértékének alátámasztottsága (a korábban említett egyéb körülményeket is figyelembe véve) kérdéses lehet.

A Kérelmező a költségvetési hatásra vonatkozó számításait nem mutatta be.

7. Nemzetközi kitekintés

A Lucetam készítménnyel végzett technológia-értékelés az áttekintett irodáknál nem érhető el (2021-03-18).

8. Konklúzió

A piracetám hatóanyag-tartalmú készítményeket évtizedek óta alkalmazzák mint nootropikum, illetve szédülés kezelésére. A hatásosság igazolására alkalmas nagy betegszámon végzett randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatból származó eredmények a forgalomba hozatali engedélyben szereplő indikációban nem érhetőek el. Az áttekintett nemzetközi szakirodalomban az adott indikációkban egyéb hatóanyagok alkalmazását ajánlja.

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Lucetam 1200 mg filmtabletta, 60x készítmény XXX%-os áremelését főként a megnövekedett gyártási költségekkel indokolta.

A kérelem támogatása a technológia hatásosságának tekintetében nem jelentene változást. A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Lucetam készítmény költséghatékonyasága kedvezőtlenebbé válna.

A Kérelmező becslése szerint az áremelést követően a Lucetam készítmény XXX Ft-os többletköltséget jelentene a közgyógyellátás számára.

Referenciák

- ¹ OGYÉI Lucetam filmtabletta alkalmazási előírás:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=16757
- ² Fürst Zsuzsanna: Farmakológia, Medicina Könyvkiadó, 2004
- ³ OGYÉI Memoril filmtabletta alkalmazási előírás:
https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=16745
- ⁴ WHO DDD: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N06BX03&showdescription=yes
- ⁵ Piracetam MYLAN SmPC: http://mri.cts-mrp.eu/download/PL_H_0217_001_FinalSPC.pdf
- ⁶ Smith E, Wright CB. Treatment of vascular cognitive impairment and dementia. utoljára frissítve: 2019-12-06 ©2020 UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vascular-cognitive-impairment-and-dementia/>
- ⁷ NICE guideline: Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers Published: 20 June 2018 www.nice.org.uk/guidance/ng97
- ⁸ Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, et al. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. Eur J Neurol. 2012;19(9):1159-1179. doi:10.1111/j.1468-1331.2012.03784.x
- ⁹ Hort J, O'Brien JT, Gainotti G, et al. EFNS guidelines for the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Eur J Neurol. 2010;17(10):1236-1248. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03040.x
- ¹⁰ Greener J, Enderby P, Whurr R. Pharmacological treatment for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2001;2001(4):CD000424. doi:10.1002/14651858.CD000424
- ¹¹ Furman JM, Barton JJS. Treatment of vertigo. utoljára frissítve: 2018-08-07 ©2020 UpToDate <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-vertigo/>
- ¹² MNB Devizaárfolyamok Statisztikái. Elérhető: <https://www.mnb.hu/letoltes/hu0301-arfolyam.xls>. [2021-04-09]