
Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x készítmény áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az N04BB01 ATC kódú mg amantadin-hidroklorid, mely **jelenleg támogatott**.

A **Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x készítmény jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

- átlag alatti, normatív 25%
- emelt indikációhoz kötött támogatás (EÜ90 6/a Parkinson-kór és Parkinson-szindróma (másodlagos parkinsonismus) kezelésére)

A **Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x készítmény** alkalmazási előírásában¹ szereplő terápiás javallat a következő:

- *Parkinson-kór és különböző etiológiájú Parkinson-szindróma mint postencephalitises parkinsonismus,*
- *szén-monoxid mérgezést követő szimptomatikus parkinsonismus,*
- *időskori cerebrális arteriosclerosissal összefüggő parkinsonismus,*
- *valamint gyógyszer indukálta extrapiramidális reakciók kezelése.*
- *Influenza A vírus okozta légzőszervi megbetegedések profilaxisa, valamint kezelése a korai stádiumban kezdve (az 1-2. napon).*
- *Profilaxis céljára, a betegség szempontjából különösen veszélyeztetett populáció – idősök, pulmonalis vagy cardiovascularis betegségben szenvedők, legyengült immunrendszerűek, a fertőzésnek kitett közösségek lakói, dolgozói – esetében, amikor a védőoltás nem elérhető vagy kontraindikált. Aktív védőoltással együtt adva nem befolyásolja a szervezet immunvédekezésének kialakulását.*



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

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Egis Gyógyszergyár Zrt. 1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-3447/01
Jogalap	WEU
Forgalomba hozatal dátuma:	1973. 01. 01.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	1973. 01. 01.
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2021-03-10-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021-04-22-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

Parkinson kór:

A Parkinson-kór korai szakaszában a kezelés célja a tünetek javítása, a betegség progressziójának lassítására, illetve a levodopa indukálta mellékhatások (motoros fluktuáció és dyskinesia) megelőzése és enyhítése. A korai Parkinson-kórban a beteg állapotától függően MAO-B-gátlókat, antikolinerg szereket, amantadint, dopamin agonistákat, illetve levodopát lehet beállítani. A betegek eleinte meglehetősen jól reagálnak a gyógyszeres kezelésre, de a betegség progressziójának és a hosszantartó gyógyszeres terápiának köszönhetően, az levodopa kezelésre bekövetkező javulás már egyre kisebb mértékben figyelhető meg, illetve hatása egyre rövidül. A motoros fluktuáció és bizonyos idő után további komplikációk léphetnek fel (pl. dyskinesiak, pszichés, kognitív, gastrointestinális mellékhatások). A gyógyszeres terápiák hatását a motoros tünetekre a 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat: A motoros tünetek és komplikációk gyógyszeres kezelése

	Treatment of motor symptoms		Treatment of motor complications	
	Monotherapy	Adjunct to levodopa	Fluctuations	Dyskinesia*
Levodopa				
Levodopa-carbidopa	+	..	+	-
Levodopa-benserazide	+	..	+	-
Dopamine agonists (non-ergot)				
Apomorphine	-	+	+	-
Piribedil	+	+	-	-
Pramipexole	+	+	+	-
Ropinirole	+	+	+	-
Rotigotine	+	+	+	-
Dopamine agonists (ergot)				
Bromocriptine	+	+	+	-
Cabergoline	+	+	+	-
Monoamine oxidase type B inhibitors				
Rasagiline	+	+	+	-
Selegiline	+	-§	-§	-
Catechol-O-methyltransferase inhibitors				
Entacapone	..	+	+	-
Tolcapone	..	+	+	-
Others				
Amantadine	+	+	-	+
Anticholinergics†	+‡	+‡	-	-
Clozapine	+‡	+‡	-	+

+ Indicates efficacious or likely efficacious. - Indicates non-efficacious or insufficient evidence. .. indicates not applicable. * Responses to peak dose dyskinesia (diphasic dyskinesia might respond to drugs used for motor fluctuations, particularly dopamine agonists). † Includes benztropine, ethopropazine, trihexyphenidyl, and others. ‡ For treatment of tremor. § There is insufficient evidence but, in practice, selegiline is used and can be effective.

Forrás: Kalia 2015²

Gyógyszeres kezelési lehetőségek³:

- az enyhe, az életminőséget nem befolyásoló tünetek esetén MAO B gátló (szelegilin, rasagilin, safinamid) vagy amantadin hatóanyag alkalmazása megfontolandó
- a közepes tünetek esetén dopamin agonista (ropinirol, pramipexol) vagy levodopa alkalmazható
- a közepes és súlyos tünetek jelentkezése esetében levodopa alkalmazása indokolt
- a levodopa indukálta dyskinesia kezelésére amantadin vagy antikolinerg hatóanyag javasolható

Influenza

Influenza profilaxis: elsősorban a vakcina alkalmazása javalt, de az influenza szövődményeinek kialakulásának kockázata magas gyógyszerprofilaxis (elsősorban zanamivir, oseltamivir) alkalmazható.^{4,5}

Influenza gyógyszeres terápia: a fertőzés kialakulását követően azonnal kezdhető gyógyszeres terápia, zanamivir, oseltamivir, peramivir és baloxavir hatóanyag alkalmazása javasolt. Az amantadin hatóanyag a nagy arányú rezisztencia miatt nem ajánlott. A Public Health England (PHE) 2019-ben frissített ajánlásában⁶ a fertőzést megelőzően egészséges felnőttek esetében nem szükséges az antivirális terápia, az ajánlásokban az adott időpontban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező zanamivir és oseltamivir hatóanyagok szerepelnek.

A 2006-2013 között hatályban lévő, az influenza kezeléséről és megelőzéséről szóló szakmai irányelv⁷ a profilaxisra szintén az oltást javasolja, mint leghatásosabb védelem, amennyiben vakcinációra nincsen lehetőség gyógyszeres profilaxis alkalmazható. A kemoprofilaxisra alkalmazható hatóanyagok az amantadin, rimantadin (influenza A), zanamavir és oseltamivir. Ezen hatóanyagok a már meglévő fertőzés kezelésére szintén alkalmazhatóak, ugyanakkor antivirális kezelés különösen súlyos vagy szövődményes influenza infekció esetén ajánlott. Az átlagos súlyosságú, szövődménymentesen zajló influenza csak tünetei kezelést igényel.

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Amantadin hatóanyag tartalmú készítmény, a PK-Merz kapszula⁸ jelenleg is támogatott. Ugyanakkor a gyógyszer formuláció eltér, a Viregyt készítmény hidroklorid, a PK-Merz készítmény szulfát tartalmaz. A könnyebben oldódó amantadin-hidroklorid magasabb csúcskoncentrációt ér el a plazmában rövidebb idő alatt, mint a nehezebben oldódó amantadin-szulfát. A felszívódó hatóanyag összmenyisége mindkét amantadin só esetében egyforma. A PK-Merz készítmény terápiás javallatában az influenza A profilaxis és kezelés indikáció nem szerepel.

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A 2009-2013 között hatályban lévő, a Parkinson kór és a parkinsonismus gyógyszeres kezeléséről szóló szakmai irányelvben⁹ szereplő, az amantadinnal kapcsolatos (az akkor elérhető) tudományos eredmények összefoglalása alapján:

- monoterápiaként valószínűleg hatásos a betegség kezdeti szakaszában.
- valószínűleg hatásos levodopával kombinálva
- a motoros komplikációk rizikójának csökkentésével kapcsolatban nincs elegendő adat
- a levodopa indukálta diszkinéziák kezelésében hatásos
- a motoros fluktuációk kezelésével kapcsolatban nincs elegendő adat
- használata biztonságos, a mellékhatások rizikója, elfogadható

A forgalomba hozatali engedélyt WEU jogalapon fogadták el. A jelenleg elvárható szinttől elmarad a készítménnyel elérhető evidenciák szintje. A Parkinson kór indikációban az amantadin hatóanyag nyújtott hatóanyagleadású formulációjával végeztek klinikai vizsgálatokat, amelyek eredményei megerősítették a levodopa indukálta dyskinesiaiban a hatóanyag hatásosságát és biztonságosságát. Az UpToDate szakértői portál feltételezi, hogy a hagyományos hatóanyagleadású formuláció esetében is hasonlóak az eredmények.¹⁰

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem áremelésre irányul, melyhez kapcsolódóan teljeskörű gazdasági elemzés nem készült.

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.

4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező az elemzéshez nyilvánosan elérhető árinformációkat, forgalmi kimutatásokat és alkalmazási előírásokat használt fel.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Viregyt 100 mg filmtabletta, 30x készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérvényezi kérelmében. Az áremelést követően a termék bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra, míg a napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A kérelmezett áremelés mértéke XXX%, melyet a Kérelmező a gyártási, beszállítói, felszabadítási és logisztikai költségek növekedésével indokolt.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1.Becsült betegszám

A Kérelem nem mutat be kezelésbe vonható betegszámot. A publikus gyógyszerforgalmi adatai alapján 2020 naptári évben 12 972 doboz Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x készítmény forgalma volt tapasztalható, amit 970 beteg váltott ki.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy dobozforgalom változás nem volt jelentős az elmúlt három naptári évben.

2. táblázat Dobozforgalom

Készítmény	2018. év	2019.év	2020.év
VIREGYT 100 MG KEMÉNY KAPSZULA, 30x	12 718	12 791	12 972
PK-MERZ 100 MG FILMTABLETTA, 30x	61 527	61 513	58 673

Forrás: saját szerkesztés, publikus gyógyszerforgalmi tábla (2021.04.09.)

5.2.Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A Viregyt 100 mg kemény kapszula jelenlegi termelői ára XXX Ft, ami XXX forint bruttó fogyasztói árat határoz meg. A kérelmezett termelői ár XXX Ft, ami XXX Ft bruttó fogyasztói árnak feleltethető meg.

A Kérelmező bemutatja a PK-Merz 100 mg filmtabletta, 30x készítmény kapcsolódó árait és piaci részesedését (XXX%) egyaránt.

3. táblázat Készítmények költségei

Készítmény	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	NTK	Támogatási összeg (norm 25%)	Támogatási összeg (emelt 90%)
Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x (jelenlegi)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x (kérelmezett)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
PK-Merz 100 mg filmtabletta, 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: saját szerkesztés, publikus gyógyszerforgalmi tábla alapján (2021.04.09.)

5.3.Költségvetési hatás

A 2020 naptári évben keletkezett gyógyszerforgalom XXX Ft költségvetési hatást eredményezett. Az áremelés elfogadása esetén közel **XXX forint többlet-kiáramlást jelenthet a finanszírozónak.**

4. táblázat Költségvetési hatás

Készítmény	Jogcím	2020 forgalom	Támogatási összeg	Költségvetési* hatás
Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x (jelenlegi)	Norm 25%	4511	XXX Ft	XXX Ft
	Emelt 90%	8431	XXX Ft	XXX Ft
	ÜB 100%	30	XXX Ft	XXX Ft
Összesített költségvetési hatás				XXX FT
Készítmény	Jogcím	2020 forgalom	Támogatási összeg	Költségvetési hatás
Viregyt 100 mg kemény kapszula, 30x (kérelmezett)	Norm 25%	4511	XXX Ft	XXX Ft
	Emelt 90%	8431	XXX Ft	XXX Ft
	ÜB 100%	30	XXX Ft	XXX Ft
Összesített költségvetési hatás				XXX Ft
Nettó költségvetési hatás				XXX Ft

Forrás: saját szerkesztés

Az áremelés XXX forint többletkiadást jelentene a betegeknek, ami közel átlagosan XXX Ft betegenként évente.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1.Orvosszakmai limitációk

Az influenza A indikációban az alkalmazása nem javasolt.

Parkinson-kór indikációban a nyújtott hatóanyag-leadású formulációval érhetőek el klinikai vizsgálatból származó eredmények.

Jelenleg támogatott azonos hatóanyag eltérő sóját tartalmazó készítmény. Ugyanakkor a terápiás javallatban, az adagolásban és a farmakokinetikai tulajdonságokban van eltérés.

6.2.Egészség-gazdaságtani limitációk

A kérelemhez nem készült egészség-gazdaságtani elemzés, és a Kérelmező nem mutatta be részletesen a költségvetési hatásra vonatkozó számításait, mely kerülendő gyakorlat.

7. Nemzetközi kitekintés

Technológia értékelések az áttekintett irodák esetében nem érhetőek el.

A francia HAS felülvizsgálta a hatóanyag támogathatóságát, a Parkinson-kór indikációban továbbra is hozzáadott értéket azonosított, ugyanakkor az influenza A indikációban nem tartja támogathatónak a készítmény alkalmazását.¹¹

8. Konklúzió

A nemzetközi ajánlások alapján az influenza A indikációban a hatóanyag hatásossága kérdéses, ugyanakkor a nyújtott hatóanyagleadású formulációval végzett friss vizsgálati eredmények alapján az amantadin hatóanyag klinikailag jelentős hozzáadott értékkel bír a Parkinson kór kezelésében.



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

Referenciák

¹ OGYÉI Viregyt alkalmazási előírás:

https://www.ogyei.gov.hu/gvogyszeradatbazis&action=show_details&item=16375

² Kalia LV, Lang AE: Parkinson's disease. Lancet. 2015 Aug 29;386(9996):896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3. Epub 2015 Apr 19.

³ 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről, 5. melléklet a Parkinson betegségcsoport diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje hatályos 2020-07-01-
http://njt.hu/cgi_bin/njt_doc.cgi?docid=131312.385164

⁴ Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza. Clin Infect Dis. 2019;68(6):e1-e47. doi:10.1093/cid/ciy866

⁵ Zachary KC Prevention of seasonal influenza with antiviral drugs in adults ©2021 UpToDate, utoljára frissítve:21-01-19 <https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-seasonal-influenza-with-antiviral-drugs-in-adults/>

⁶ PHE guidance on use of antiviral agents for the treatment and prophylaxis of influenza (2019-20). Version 10.0 Public Health England. September 2019

⁷ Az influenza klinikuma, kezelése és a megelőzés lehetőségei (Infektológiai Szakmai Kollégium), hatályos: 2006.03.24. -2013.12.31. 2005, EüK 12

⁸ OGYÉI PK-Merz alkalmazási előírás:

https://www.ogyei.gov.hu/gvogyszeradatbazis&action=show_details&item=16373

⁹ A Parkinson kór és a parkinsonismus gyógyszeres kezelése (Neurológiai Szakmai Kollégium), hatályos: 2009.11.25. - 2013.12.31.,2009, EüK 21

¹⁰ Liang TW, Tarsy D Medical management of motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson disease. ©2021 UpToDate, utoljára frissítve: 2021-03-25 <https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-motor-fluctuations-and-dyskinesia-in-parkinson-disease/>

¹¹ HAS: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1599740/fr/mantadix-amantadine-dopaminergique