

Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Liticarb 500 mg tabletta 20x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **N05AN01** ATC kódú **lítium-karbonát**, mely **jelenleg támogatott**.

A Liticarb 500 mg tabletta 20x készítmény jelenleg az alábbi indikációs pontokon támogatott:

- **EÜ 90 7/b1:** Bipoláris affektív zavar és szkizoaffektív zavar, de kizárólag az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban
- **EÜ 100 10/ b1:** Mánia
- *Normatív 0%*
- *Közgyógyellátás keretében kiváltható*

A Liticarb 500 mg tabletta 20x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

- *„Bipoláris zavar antimániás kezelése, és profilaxisként súlyos, gyakran fellépő fázisok megelőzésére.*
- *Periodikus unipoláris depresszió.*
- *Schizoaffektív pszichózis affektív tüneteinek kezelése, ha egyéb szerek hatástalanok.”*

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Liticarb 500 mg tabletta 20x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	PARMA PRODUKT Gyógyszergyártó Kft. 1145 Budapest, Uzsoki u. 36/a.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-4954/01
Forgalomba hozatal dátuma:	Engedély első kiadásának dátuma: 1997. július 16. Engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. február 7.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	-
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia.
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.01.11-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.03.02-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A bipoláris depresszió gyógyszeres kezelésében a hangulatstabilizálók, illetve ezek egyes kombinációi, továbbá egyes atípusos antipszichotikumok (AAP) játsszák a legfontosabb szerepet.

Hangulatstabilizálók (fázisprofilaktikumok) közül a lítium illetve egyes antiepileptikumok (valproát, karbamazepin, lamotrigin), AAP-k közül klozapin, olanzapin, kvetiapin, risperidon, paliperidon, ziprazidon, aripiprazol alkalmazhatók, továbbá kombinációban egyes antidepresszánsok (SSRI-k, bupropion, MAOI-k), válogatott esetekben elektrokonvulzív terápia (ECT) is szóba jöhet.

Az alkalmazható kombinációkat, illetve a terápiás algoritmusra vonatkozó hazai és nemzetközi ajánlásokat a 3.2 fejet foglalja össze.

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelemben megjelölt indikációs pontokon az egyedüli támogatott hatóanyag a lítium-karbonát, ennek egyedüli támogatott készítménye a Liticarb 500 mg tabletta 20x.

Az OGYÉI gyógyszeradatbázisában a lítium-karbonáttal kapcsolatban hiányjelenség nincs feltüntetve, a kontingens engedélyt kapott készítményeinek listáján nem szerepel lítium-karbonát hatóanyagot tartalmazó készítmény.

Hazai szinten a támogatott terápiás gyakorlat eltér az irányelvekben javasoltaktól, az ellátásban a kezelés több szintjét különböztetik meg. Mánia indikációban első vonalban (EÜ100 10/b1. indikációs pont) kizárólag a Liticarb 500 mg tabletta támogatott, erre dokumentáltan nem reagáló vagy nem toleráló mániás betegek esetében zuclopenthixol és haloperidol hatóanyagú készítmények támogatottak másodvonalon (EÜ100 10/b2.), kvetiapin és risperidon hatóanyagú készítmények harmadvonalon (EÜ100 10/b3.), illetve olanzapin, aripiprazol és ziprazidon hatóanyagú készítmények negyedvonalon (EÜ100 10/b4.). Bipoláris affektív zavar és szkizoaffektív zavar esetén (kizárólag az adott készítmény alkalmazási előírásában szereplő javallatokban) első vonalban a Liticarb 500 mg tabletta támogatott (EÜ90 7/b1. indikációs pont), erre dokumentáltan nem reagáló vagy nem toleráló betegek esetében karbamazepin hatóanyagú készítmények támogatottak másodvonalon (EÜ90 7/b2.), illetve a valproát hatóanyagú Convulex készítmény harmadvonalon (EÜ90 7/b3.).

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus:

A lítium monovalens kation. Hatásmechanizmusa nem teljesen tisztázott. A hatását három irányban fejtheti ki: 1. a másodlagos messenger rendszer gátlásán keresztül mediálja a neurotranszmitterek hatását, 2. az elektrolitokon és az ion-transzporton keresztül fejti ki a hatását, 3. közvetlenül a neurotranszmitterekre és azok felszabadulására hat.

A lítium gátolja az IP3 (inozitol-1,4,5-trifoszfát) és a DAG (diacilglicerol) szintézisét, ennek következtében megváltoztatja az intracelluláris Ca^{2+} -ion regulációját, csökkentheti az alfa-adrenerg és a muszkarinerg transzmissziót. A lítium csökkenti a noradrenalin és a dopamin turnover-t, és gátolja a dopaminreceptorok superszenzitivitásának kialakulását antipszichotikumok hatására, és ezek összefüggésbe hozhatók az antimániás hatással. Magasabb koncentrációban a lítium gátolja az adenilát-cikláz aktivitását is. Ez magyarázhatja a thyreotoxikus hatást és az antidiuretikus hormon renális hatásának antagonizálását, ugyanis mind a TRH, mind az ADH receptorok az adenilát-ciklázhoz kapcsolódnak.

Adagolás

Mánia akut fázisában napi 1000-1500 mg 2-3 részletre elosztva. A megfelelő terápiás vérszint általában 7-10 nap alatt alakul ki, értéke 0,8-1,0 mmol/l.

Profilaktikus kezelés céljából a Liticarb 500 mg tabletta dózisa 750-1000 mg naponta, a beteg egyéni érzékenységtől függően. A vér lítium-szintje ilyenkor 0,6-1,0 mmol/l. Idős betegek kezdő dózisa kisebb.

A terápia során a vér lítium-szintjének időszakos kontrollja szükséges. A mért adatok alapján a dózisokat egyénileg módosítani kell. A vér lítium-koncentrációjának meghatározásához a vért az utolsó dózis bevétele után $12 \pm 0,5$ órával kell levenni.

Idős korban alacsonyabb lítium-dózisok és fokozott ellenőrzés ajánlott.

A Liticarb 500 mg tabletta biztonságosságát és hatásosságát 12 év alatti gyermekek esetében nem igazolták.

Hatásosság

A kérelem tárgya egy több évtizede alkalmazott hangulatstabilizáló készítmény, ebből kifolyólag nagyszámú klinikai vizsgálat és meta-analízis eredményei állnak rendelkezésre.

Biztonságosság

Korai mellékhatások (általában hetek alatt elmúlnak): Rossz közérzet, fáradékonyság, szomnolencia, remegés, izomgyengeség, hányinger, hányás, abdominalis fájdalom, polyuria, szédülés, fejfájás, bőrvizketés, EKG-eltérések, ödéma.

Késői mellékhatások (1-2 év múlva lépnek fel): Polydipsia, renális diabetes insipidus, parkinsonismus (finomhullámú tremor, rigor, akathisia), testtömeg-gyarapodás, leukocytosis, hypothyreosis, valamint az antinuclearis antitest-titer megnövekedése.

A lítium viszonylag szűk terápiás ablaka miatt a jó adherencia és a szérum lítiumszint folyamatos monitorozása szükséges.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A 2016 és 2019 között érvényes **hazai irányelv** az alábbi javaslatokat teszi:

*Bipoláris I. betegség depressziós epizódjának akut kezelése*ként első vonalban monoterápiában lítium, lamotrigin, kvetiapin, kombinációban lítium vagy valproát + SSRI vagy bupropion, olanzapin + SSRI, illetve lítium + valproát jöhet szóba. Másodvonalon valproát vagy lurazidon monoterápia, kvetiapin + SSRI, modafinil kiegészítés, lítium vagy valproát + lamotrigin vagy lurazidon kombinációk jöhetnek szóba. Harmadvonalban alkalmazható továbbá karbamazepin vagy olanzapin monoterápia, elektrokonvulzív terápia (ECT), illetve lítium + karbamazepin vagy pramipexol vagy MAOI, lítium vagy valproát + venlafaxin, lítium vagy valproát vagy AAP + TCA, kvetiapin + lamotrigin, lítium vagy valproát vagy karbamazepin + SSRI + lamotrigin kombinációk.

*Bipoláris II. betegség depressziós epizódjának akut kezelése*ként első vonalban monoterápiában kvetiapin, másodvonalon monoterápiában lítium, valproát, lamotrigin, kombinációban lítium vagy valproát + antidepresszáns, lítium + valproát, AAP + antidepresszáns jöhet szóba. Harmadvonalban alkalmazható továbbá kvetiapin + lamotrigin, kiegészítő ECT, kiegészítő N-acetilcisztein, kiegészítő pajzsmirigyhormonterápia (T3), válogatott esetben antidepresszáns monoterápia (bipoláris depresszióban az antidepresszív monoterápia alapvetően kontraindikált).

A lítiumkezelés, akár adjuváns formában is, szükség esetén más szerekkel kombinálva, kifejezetten ajánlott nagy szuicid rizikójú páciensek esetében, mivel szignifikánsan csökkentheti a szuicid kísérletek számát még a nonreszpondereknél is. A lítium viszonylag szűk terápiás ablaka miatt a jó adherencia és a szérumszint folyamatos monitorozása szükséges.

Mániás epizód akut terápiájaként első vonalban lítium, valproát, olanzapin, risperidon, kvetiapin, aripiprazol, ziprazidon, asenapi, paliperidon javasolható monoterápiában, kombinációban lítium vagy valproát + a következő AAP-k valamelyike: risperidon, kvetiapin, olanzapin, aripiprazol, asenapin. Másodvonalon karbamazepin vagy haloperidol monoterápia, ECT, kombinációban lítium + valproát jöhet szóba. Harmadvonalban alkalmazható továbbá klórpromazin, klopazepin vagy kariprazin monoterápia, lítium vagy valproát + haloperidol, lítium + karbamazepin kombinációk. A klinikai tapasztalatok alapján a hipomániás epizód kezelésében ugyanazok a szerek hatásosak, mint a mániás epizódban. A lamotrigin nem rendelkezik antimániás hatással, egyéb antimániás gyógyszeres kezelés mellé fázisprofilaktikumként az akut szakaszban már ez a szer is beállítható, monoterápiában történő alkalmazása azonban nem javasolt.

Hosszú távú profilaktikus kezelés javasolt, amelynek eszközei a hangulatstabilizálók (elsősorban lítium vagy lamotrigin), illetve egyes AAP-k (elsősorban kvetiapin, olanzapin és aripiprazol). A lítium mind a depressziós, mind a mániás/hipomániás epizódok profilaxisában hatásos, a mániás fázisok profilaxisát illetően az hatékonyság nagyobb.

Bipoláris I. betegség fenntartó kezelésére első vonalban monoterápiában lítium, lamotrigin, valproát, olanzapin, kvetiapin, aripiprazol és elnyújtott hatású risperidon injekció, kombinációban lítium vagy valproát + kvetiapin vagy aripiprazol vagy ziprazidon vagy elnyújtott hatású risperidon injekció alkalmazható. Másodvonalon javasolható a karbamazepin vagy paliperidol monoterápia, lítium + valproát vagy karbamazepin vagy risperidon vagy lamotrigin, lítium vagy valproát + olanzapin, olanzapin + fluoxetin kombinációk. Harmadvonalban alkalmazható

továbbá azenapin monoterápia, a meglévő terápia kiegészítése fenitoinnal vagy klozapinnal vagy ECT-vel vagy topiramáttal vagy omega-3 zsírsavval vagy gapaentinnel vagy azenapinnal.

Az **American Psychiatric Association** 2022-es irányelvében a súlyosabb *mániás vagy vegyes epizódok* első vonalbeli gyógyszeres kezelése céljából lítium + AAP vagy valproát + AAP terápiát javasol. Kevésbé súlyos betegek számára elegendő lehet a lítiummal, valproáttal vagy antipszichotikummal, például olanzapinnal végzett monoterápia. Lítium vagy valproát helyetti alternatíva a karbamazepin és oxkarbazepin. Ha az optimális dózissal végzett első vonalbeli gyógyszeres kezeléssel nem kontrollálhatók a tünetek, javasolt egy másik első vonalbeli gyógyszer hozzáadása. Refrakter esetekben klozapin vagy ECT javasolható. *Depressziós epizód* esetén első vonalban lítium vagy lamotrigin terápia javasolt. Súlyosabb esetben lítium + antidepresszáns egyidejű alkalmazása is javasolható, továbbá ECT is szóba jöhet. A következő lépcső a lamotrigin, bupropion vagy paroxetin hozzáadása meglévő terápiához, ennek alternatívája újabb típusú antidepresszánsok (pl. SSRI vagy venlafaxin) vagy MAOI hozzáadása. *Fenntartó kezelésként* lítium vagy valproát, ezek alternatívájaként lamotrigin, karbamazepin vagy oxkarbazepin javasolható.

A **European Psychiatric Association** 2012-es, öngyilkosság prevenciós fókuszú irányelvében hangsúlyozza, hogy a hosszú távú lítiummal végzett kezelés hatásosnak bizonyult az öngyilkosság és az öngyilkossági kísérlet megelőzésében unipoláris és bipoláris depresszióban szenvedő betegeknél.

A **British Association for Psychopharmacology** 2016-os irányelvében *akut mániás epizódban*, amennyiben a betegek még nem részesülnek fenntartó kezelésben, a haloperidol, az olanzapin, a riszperidon és a kvetiapin hatásosan alkalmazhatók a tünetek rövid távú csökkentésére, továbbá a valproát, aripirazol, egyéb dopamin antagonisták és részleges agonisták, karbamazepin és lítium is választható alternatívák. Fenntartó kezelés mellett kialakult akut mániás epizód esetén a jelenlegi kezelés legmagasabb, jól tolerálható dózisának alkalmazását javasolják. Dopamin antagonistá vagy részleges agonista vagy valproát esetében az adag emelése elegendő lehet a mániás tünetek kezelésére. Lítium esetén ellenőrizendő, hogy a szérumkoncentráció a céltartományban van-e, illetve megfontolható a koncentráció emelése a céltartományon belül. Lítium alkalmazása esetén dopamin antagonistá vagy részleges agonista vagy valproát hozzáadása is opció. Refrakter esetekben klozapin illetve ECT terápia jöhet szóba. *Akut depressziós epizódban*, amennyiben a betegek még nem részesülnek fenntartó kezelésben, kvetiapin, lurazidon vagy olanzapin, illetve dopamin antagonisták alkalmazhatók. Ezen szerek kiegészítése javasolt mániás kezelésére szolgáló készítményekkel (pl. dopamin antagonisták, lítium, valproát), ha a beteg kórtörténetében mániás szerepel. További terápiás lehetőség a lamotrigin és az ECT. Ha a depressziós tünetek kevésbé súlyosak, lítium is megfontolható első vonalban, különösen a fenntartó kezelés bevezetése céljából. Fenntartó kezelés mellett kialakult akut depressziós epizód esetén a terápiás dózisok revíziója javasolt, illetve a fent felsorolt hatóanyagok közül lehet választani. *Fenntartó kezelésként* lítium, olanzapin, kvetiapin, elnyújtott hatású riszperidon injekció és valproát javasolható, melyek a mániás epizódok prevenciójára alkalmasak, a lamotrigin, lítium és kvetiapin a depressziós

epizódok prevenciójára is alkalmasak. Kezdő monoterápiának lítiumot javasolnak. Egyéb lehetőségek, ha a lítium hatástalan, rosszul tolerálható, vagy ha a betegek nem valószínű, hogy adherensek: valproát, dopamin antagonisták/részleges agonisták. Ha a beteg nem reagál a monoterápiára, hosszú távú kombinációs kezelés javasolható.

A **NICE** 2014-es bipoláris betegségekről szóló irányelvében javasolja a haloperidol, olanzapin, kvetiapin vagy risperidon elkezdését, hogy ha egy betegnél *mánia vagy hipománia* alakul ki, és nem szed antipszichotikumot vagy hangulatstabilizálót. Ha a beteg már lítiumot szed, ellenőrizni kell a plazma lítiumszintjét a kezelés optimalizálása érdekében. Megfontolható a haloperidol, olanzapin, kvetiapin vagy risperidon hozzáadása a terápiához. A lítium a bipoláris zavar első vonalbeli, *hosszú távú gyógyszeres kezelése*ként javasolt. Ineffektivitás esetén valproát hozzáadása javasolt. Ha a lítium rosszul tolerálható vagy nem megfelelő (például mert a beteg nem vállalja a rutin vérvizsgálatot), megfontolható helyette a valproát vagy az olanzapin alkalmazása, vagy a kvetiapin, ha az hatásos volt mániás vagy bipoláris depressziós epizód során. Ha egy alkalmazott antipszichotikum nem elég hatásos a megengedett maximális dózisban, lítium vagy ennek alternatívájaként valproát hozzáadása javasolt.

Az **UpToDate** szakértői portál *bipoláris major (I.) depresszió* akut terápiájaként első vonalban kvetiapin vagy lurazidon monoterápiát, másodvonalon olanzapin + fluoxetin kombinációt, valproát monoterápiát, lítium vagy valproát + lurazidon vagy kvetiapin, lítium + valproát vagy lamotrigin kombinációkat javasol. Harmadvonalon alkalmazható továbbá lítium, lamotrigin, olanzapin, karbamazepin vagy kariprazin monoterápia, olanzapin + lítium vagy valproát, lítium + karbamazepin, lítium vagy valproát + SSRI vagy bupropion illetve AAP + antidepresszáns kombinációk. További opció az ECT terápia. *Bipoláris II. depresszióban* lamotrigin, kvetiapin illetve lítium javasolható. Bipoláris rendellenesség mániás vagy hipomániás epizódjának terápiájaként lítium + antipszichotikum (pl. aripiprazol, haloperidol, olanzapin, kvetiapin, risperidon) vagy valproát + antipszichotikum kombinációt javasol súlyos esetben. Hipománia esetén szóba jöhet továbbá risperidon, olanzapin, vagy ezek alternatívájaként aripiprazol, asenapin, karbamazepin, kariprazin, haloperidol, lítium, paliperidon, kvetiapin, valproát vagy ziprazidon monoterápia. Bipoláris rendellenesség *fenntartó kezelése*ként első vonalban valproátot, kvetiapint vagy lítiumot, másodvonalon ugyanezen szerek valamelyikét illetve lamotrigint, harmadvonalon olanzapint, risperidont vagy aripiprazolt javasol. *Unipoláris depresszióban* a lítium az akut terápia során inkább kombinációban jöhet szóba, a fenntartó szakaszban monoterápiában is alkalmazható.

4 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A Kérelmező költségminimalizációs elemzést készített, melyben a Liticarb készítmény egységárát két támogatási kategórián belül külön-külön hasonlította össze egyéb támogatott készítmények egységárával. A Liticarb készítmény az EÜ 90 7/b1 és 7/b2 indikációs pontokon alkalmazható. Az EÜ 90 7/b1 ponton kizárólag a Liticarb készítmény támogatott, az EÜ 90

7/b2 ponton a Liticarb napi terápiás költségét a *Neurotop* és a *Tegretol* készítmények napi terápiás költségével vetette össze. Továbbá, az EÜ 100 10/b1 indikációs ponton szintén csak a Liticarb támogatott, a 10/b2 ponton a Liticarb napi terápiás költségét a *Cisordinol Depot*, a *Cisordinol* valamint a *Haloperidol-Richter* készítmények napi terápiás költségével hasonlította össze. A Kérelmező a harmad és többed vonalban támogatott készítményekkel nem végzett összehasonlítást, arra hivatkozva, hogy a készítmények napi terápiás költsége magasabb, mint a Liticarb áremelés után várható árszintje, valamint mivel ezek az indikációs pontok felépítésében egy következő terápiás lépcsőt képeznek.

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 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.

1. táblázat: A Liticarb készítmény jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
Liticarb 20x 500mg	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft (XXX %)

Forrás: Liticarb 20x 500mg társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Liticarb készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX %-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést az elmúlt években tapasztalható, a termék hatóanyagainak és segédanyagainak beszerzési árának jelentős növekedésével indokolta. Az utolsó árváltozás óta (2020.10.01) a termék összetevőinek beszerzési, a termék előállítás és forgalmazási költségei többszörösére emelkedtek, így a gyártó a jelenlegi termelői árból már nem tudja kigazdálkodni a termék előállítását. Ezen felül a gyártó kiemelte, hogy fontosnak tartja, hogy a betegek az eddigi támogatási mértékkel kaphassák meg a készítményt.

2. táblázat: Az EÜ 90 7/b1;b2 indikációs ponton támogatott gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK
Liticarb 20x 500mg, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Technológia-értékelő Főosztály

Liticarb 20x 500mg, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Neurotop 200 mg tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol 200 mg tablettá	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Téf saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

3. táblázat: Az EÜ 100 10/b1;b2 indikációs ponton támogatott gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK
Liticarb 20x 500mg, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Liticarb 20x 500mg, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cisordinol depot 200 mg/ml oldatos injekció	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cisordinol 10 mg filmtabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cisordinol 25 mg filmtabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Haloperidol-richter 1,5 mg tablettá	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Haloperidol-richter 2 mg/ml belsőleges oldatos cseppek	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Haloperidol-richter 5 mg/ml oldatos injekció	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Az áremelés eredményeképp a Liticarb készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a lítium, mint alapanyag ára az elmúlt években a kérelmezett áremelés mértékével azonos vagy nagyobb arányban növekedett.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy mindkét támogatási kategóriában található, az elemzésben szereplő indikációs ponton alkalmaznak kombinációs terápiákat, melyeket a költség-minimalizációs elemzés, illetve a kasszahatás elemzés sem vett figyelembe.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező 2007-2022. évi forgalmi adatok alapján trendet állított fel, amely alapján megbecsülte a Liticarb készítmény várható forgalmát, mely az elkövetkezendő négy évben (2023-2026) emelt 90%-os jogcímen 720 610, 720 755, 725 807 és 732 306 doboz, kiemelt 100%-os jogcímen pedig 113 249, 118 014, 123 353, 130 486.

4. táblázat: Az EÜ 90 7/b1;b2 indikációs ponton támogatott készítmények forgalma, 2018-2022

	2018	2019	2020	2021	2022
Liticarb 20x 500 mg	691 166	703 375	756 203	724 241	732 517
Neurotop 200 mg tabletta	26 070	23 060	22 630	18 980	58 430
Tegretol 200 mg tabletta	55 410	55 580	61 590	75 500	216 120
Tegretol cr 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta (pvc/pe/pvdc//al)	1 277 390	1 196 900	1 145 850	1 017 670	1 375 340
Tegretol cr 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta (pvc/pe/pvdc//al, super triplex)	765 020	771 960	774 320	749 450	1 000 970
Tegretol cr 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta (pvc/pe/pvdc//al)	728 341	688 224	660 624	577 524	730 572
Tegretol cr 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta (9(pvc/pe/pvdc//al, super triplex)	417 948	435 264	446 580	449 364	570 660

Forrás: TÉF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

5. táblázat: Az EÜ 100 10/b1;b2 indikációs ponton támogatott készítmények forgalma, 2018-2022

	2018	2019	2020	2021	2022
Liticarb 20x 500 mg	74 993	83 610	96 424	124 571	127 250
Cisordinol depot 200 mg/ml oldatos injekció	458 720	472 307	498 768	483 589	539 845
Cisordinol 10 mg filmtabletta	5 8367	58 800	63 783	70 633	122 050
Cisordinol 25 mg filmtabletta	206 958	215 125	257 833	258 792	485 583
Haloperidol-richter 1,5 mg tabletta	416 177	407 691	424 791	408 272	568 171
Haloperidol-richter 2 mg/ml belsőleges oldatos cseppek	34 670	33 430	32 110	40 163	47 150
Haloperidol-richter 5 mg/ml oldatos injekció	1 687	1 535	1 600	1 337	1 919

Forrás: TÉF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy mindkét indikációban alkalmazható készítmények piaca az utóbbi években viszonylag stabil forgalmú volt, minden készítmény esetében emelkedő trend figyelhető meg. Támogatási kategória tekintetében a Liticarb esetében emelt jogcímen megjelenő forgalom meghatározó, ugyanakkor a teljes piac forgalmának 0,5%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott Liticarb készítmények részesedése.

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltettük a másodvonalba alkalmazott EÜ 90 7/b2 és EÜ 100 10/b2 pontokon támogatott készítményeket is.

6. táblázat: Az EÜ 90 7/b1;b2 indikációs ponton támogatott gyógyszerkészítményeinek árinformációi

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK
Liticarb 20x 500mg, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Liticarb 20x 500mg, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Neurotop 200 mg tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol 200 mg tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 200 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Tegretol cr 400 mg módosított hatóanyagleadású tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Liticarb társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TEF saját szerkesztés

7. táblázat: Az EÜ 100 10/b1;b2 indikációs ponton támogatott gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK
Liticarb 20x 500mg, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Liticarb 20x 500mg, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cisordinol depot 200 mg/ml oldatos injekció	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cisordinol 10 mg filmtabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Cisordinol 25 mg filmtabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Haloperidol-richter 1,5 mg tabletta	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Haloperidol-richter 2 mg/ml belsőleges oldatos cseppek	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Haloperidol-richter 5 mg/ml oldatos injekció	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Liticarb társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a készítmények emelt (90%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. Emelt (90%) támogatás mellett a jelenlegi bruttó fogyasztói áron számított XXX Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik a Liticarb készítmény esetén.

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján a Liticarb készítmény esetén összesen, listaáron, a korábbi évek trendje alapján becsült forgalom mellett a következő négy évben, emelt (90%) támogatás mellett XXX Ft, kiemelt (100%) támogatás mellett XXX Ft lenne az áremelés költségvetési hatása. A nettó költségvetési hatás döntő mértékben az emelt jogcímen koncentrálódik.

8. táblázat: Kérelmező által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás az áremelés hatására

	Y1	Y2	Y3	Y4
Éves becsült dobozforgalom (EÜ 90)	720 610	720 755	725 807	732 306
Éves becsült dobozforgalom (EÜ 100)	113 249	118 014	123 353	130 486
Támogatási összeg (jelenlegi ár) (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Támogatási összeg (kérelmezett ár) (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Támogatási összeg (jelenlegi ár) (EÜ 100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Támogatási összeg (kérelmezett ár) (EÜ 100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (Liticarb támogató döntést követően) (Bruttó fogyasztói áron számítva) (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (Liticarb támogató döntést követően) (Bruttó fogyasztói áron számítva) (EÜ 100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás EÜ (100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Liticarb áremelési kérelem alapján TéF saját szerkesztés

9. táblázat: Kérelmező által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás a Liticarb piacról való kivonulása esetén a teljes piacon

	Y1	Y2	Y3	Y4
Éves becsült dobozforgalom (EÜ 90)	720 610	720 755	725 807	732 306
Éves becsült dobozforgalom (EÜ 100)	113 249	118 014	123 353	130 486
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

(Liticarb támogató döntést követően) (Bruttó fogyasztói áron számítva) (EÜ 90)				
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
(Liticarb támogató döntést követően) (Bruttó fogyasztói áron számítva) (EÜ 100)				
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (támogató döntést nélkül) (Bruttó fogyasztói áron számítva)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (támogató döntést nélkül) (Bruttó fogyasztói áron számítva)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (EÜ 100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Liticarb áremelési kérelem alapján TéF saját szerkesztés

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a becült dobozforgalom alapján a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatáskiáramlás az elkövetkezendő négy évben emelt 90%-os támogatási kategóriában XXX, XXX, XXX és XXX Ft, míg kiemelt 100%-os támogatási kategóriában XXX, XXX, XXX és XXX Ft. Amennyiben a Liticarb kivonulna a piacról, az a finanszírozó számára a következő négy évben megközelítőleg XXX Ft-os többlet-támogatáskiáramlást jelentene a finanszírozó számára évente emelt 90%-os támogatási kategóriában, kiemelt 100%-os támogatási kategóriában pedig évente megközelítőleg XXX forintos többlet-támogatáskiáramlást. Így a piacról való kivonulása esetén emelt 90%-os támogatási kategóriában évente XXX forintos költségvetési hatás várható, kiemelt 100%-os támogatási kategóriában pedig évente XXX forint.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Kérelmező által benyújtott egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő DOT forgalmi adatok, nem egyeznek meg a kasszahatás elemzésben feltüntetett adatokkal. Továbbá, az EÜ100 10/b2 ponton lévő készítmények esetében a 2019-es DOT forgalom lett feltüntetve és nem a legfrissebben elérhető adatok, melyet nem indokolt meg a Kérelmező. A realisabb kép elérése érdekében a Technológia-értékelő Főosztály módosította a beküldött kasszahatás-elemzés modellt és az EÜ100 10/b2 ponton lévő készítmények esetében a NEAK publikus gyógyszerforgalmi törzséből származó 2021-es DOT forgalmi adatokkal számolt a modellben. A Kérelmező egészség-gazdaságtani elemzéséhez hasonlóan csupán a kiemelt jogcímen elérhető készítményeket vettük figyelembe, a „közgyógy” valamint a „kiemelt kgy” jogcímen kiváltott készítmények forgalmát nem vontuk bele a számításba.

Mindkét EÜ pont esetében a 2021-es forgalommal való számítás esetében minimálisan nagyobb többletkiáramlás figyelhető meg mindkét scenárióban.

10. táblázat: TéF által becült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás a Liticarb piacról való kivonulása esetén a teljes piacon

	Y1	Y2	Y3	Y4
Éves becült dobozforgalom (EÜ 90)	720 610	720 755	725 807	732 306
Éves becült dobozforgalom (EÜ 100)	113 249	118 014	123 353	130 486

Technológia-értékelő Főosztály

Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (Liticarb támogató döntést követően) (Bruttó fogyasztói áron számítva) (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (Liticarb támogató döntést követően) (Bruttó fogyasztói áron számítva) (EÜ 100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (támogató döntést nélkül) (Bruttó fogyasztói áron számítva)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (támogató döntést nélkül) (Bruttó fogyasztói áron számítva)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (EÜ 90)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás a teljes piacon (EÜ 100)	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Liticarb áremelési kérelem alapján TéF saját szerkesztés

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

A kérelem típusának szempontjából (áremelés) érdemi orvosszakmai limitáció nem merült fel.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező nem vonta bele a kombinációs terápiákat a költségminimalizációs elemzésbe, illetve a kasszahatás elemzésbe sem, pedig mindkét indikációs ponton rutinszerűen alkalmaznak kombinációs terápiákat, melynek a lítium is sok esetben részese. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a kombinációs terápiák kihagyása egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

A beküldött Excel modellben a dobozforgalom becslése során, az EÜ 100 10/b2 indikációs ponton feltüntetett készítmények forgalmát a 2019-es forgalomhoz viszonyítva elemezte a Kérelmező, azonban nem indokolta meg, hogy miért nem a NEAK oldalán legfrissebben elérhető, összegzett adatokkal kalkulált.

7 Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett értékelő irodák honlapján a készítménnyel kapcsolatos értékelés nem azonosítható (2023.01.30).

8 Konklúzió

A rendelkezésre álló orvosszakmai evidenciák, irányelvek és az alkalmazással kapcsolatos több évtizedes tapasztalat alapján a Liticarb 500 mg tableta hatásosan alkalmazható az alkalmazási előiratban felsorolt indikációkban.

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 termék piacról történő kivonulása esetén nem lesz elérhető támogatottan lítium hatóanyagot tartalmazó készítmény.

A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Liticarb 500 mg tableta 20x készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna.