

1 Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Isoprivir 500 mg tabletta, 50x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék normatív, átlag alatti támogatását kéri.

A készítmény hatóanyaga **inozin-acedoben-dimepranol (inozin pranobex)**, a J05AX05 ATC-kódú hatóanyag, mely jelenleg támogatott. Az **inozin pranobex hatóanyagú** Isoprinosine 500 mg tabletta, 50x készítmény jelenleg normatív, átlag alatti támogatással rendelkezik.

Az Isoprivir 500 mg tabletta, 50x alkalmazási előírásában szereplő **terápiás javallat** a következő:

- *Bármely bőr vagy nyálkahártya (genitális, orális) érintettségű HPV fertőzés, pl. Condyloma acuminatum adjuváns kezelése;*
- *Egészséges immun státuszú betegek nem komplikált, rekurráló labiális és genitális, Herpes simplex vírus okozta fertőzései;*
- *Szubakut szklerotizáló panencephalitis (SSPE).*

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A megjelölt indikációban elérhető azonos hatóanyagú terápiás alternatíva: Isoprinosine 500 mg tabletta, 50x; valamint a nem támogatott Isoprinosine 50 mg/ml szirup, 1x150ml.

Az irányelvek ajánlásai HPV fertőzés esetén lokális gyógyszeres (podophyllotoxin, imiquimod, sinecatechin) kezeléseket, valamint sebészi eljárások alkalmazását javasolják. Herpes simplex vírus okozta fertőzés esetén a szisztémás aciklovir, famciklovir vagy valaciklovir kezelés javasolt. Az SSPE kuratív kezelésére nem áll rendelkezésre terápia, az antivirális és immunmoduláns szerek elősegíthetik a betegség stabilizálódását, de lényegesen nem befolyásolják a klinikai kimeneteket. A tüneti kezelések, mint például az antikonvulzív szerek alkalmazása előnyös lehet.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett készítménnyel azonos hatóanyagú Isoprinosine 500 mg tabletta, 50x terápia támogatott.

A 2.1 pontban említett további hatóanyagok közül az antivirális hatású aciklovir és famciklovir hatóanyagú készítmények 25%-os normatív támogatással rendelkeznek.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében az Isoprinosine 500 mg tabletta, 50x a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia az immunrendszerre hatva, a sejtes immunválaszt befolyásolva növeli a szervezet saját védekezőképességét; ugyanakkor gátolja a vírusok szaporodását is.

A Kérelmező az alábbi vizsgálatokat mutatta be.

- Bőr és nyálkahártya érintettségű HPV-fertőzések kezelése

Egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat, egy további randomizált, placebo-kontrollos vizsgálat, valamint egy nyílt klinikai vizsgálat röviden ismertetett eredményei alapján előnyös lehet az inozin-acedoben-dimepranol (inozin pranobex – IP) alkalmazása. Egy további vizsgálat jellemzői nem beazonosíthatók.

- Visszatérő labiális vagy genitális Herpes simplex vírus okozta fertőzések kezelése

Egy randomizált, kettős-vak, több centrumos vizsgálat az IP és az aciklovir hatásosságát és biztonságosságát vetette össze. A TSS (total symptom score) pontszámokkal értékelt végpont esetében az eredmények alapján az IP ugyanolyan hatásosnak bizonyult, mint az aciklovir. A 3 hónapos utánkövetés alapján az IP csökkentette a rövidtávú kiújulás esélyét a herpesz genitális fertőzésben szenvedők körében: 26,56% vs. 47,62% ($p = 0,015$) volt a rekurrencia aránya az IP és aciklovir csoportban rendre. A 6 hónapos és hosszútávú kiújulási arányok meghatározása még szükséges.

- Szubakut szklerotizáló panencephalitis (SSPE) kezelése

Nem került bemutatásra vizsgálati eredmény az indikációban. A célzott irodalom keresés során azonosított vizsgálati eredmények ellentmondásosak.

4.2. Relatív hatásosság

Az Isoprivir készítmények esetében nem került bemutatásra farmakokinetikai / farmakodinámiás összehasonlító vizsgálat a komparátor Isoprinosine készítménnyel szemben, sem más, IP hatóanyag-tartalmú készítménnyel szemben.

4.3. Irányelvek ajánlásai

A Kérelmező nem mutatta be az IP alkalmazására vonatkozó irányelvi ajánlásokat.

A TéF kiegészítő, célzott irodalom keresése alapján a korábban érvényben lévő hazai szakmai irányelv nem tartalmaz ajánlást az IP alkalmazására vonatkozóan, valamint nem azonosítható olyan nemzetközi terápiás irányelv, mely az IP alkalmazására vonatkozóan ajánlást tartalmazna a HPV és Herepes simplex vírus fertőzés esetében.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizáció típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az Isoprivir készítmények és a már támogatott, azonos hatóanyagú Isoprinosine terápia kúraköltségeit hasonlítja össze a Kérelmező.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés a készítmények alkalmazási előírásaiban meghatározott átlagos dózis, valamint a komparátor készítmény esetén a Publikus Gyógyszertörzsben szereplő adatok felhasználásával készült.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés napi 3500 mg átlagos dózis és 12 napos terápiás időtartam mellett az Isoprivir 500 mg tabletta esetében megtakarítást, míg az Isoprivir 50 mg/ml szirup esetében többletköltséget számszerűsít az Isoprinosine 500 mg tablettával szemben.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező az inozin-pranobex 2006-2020. dobozforgalma alapján előrejelzést készített az Isoprivir 500 mg tabletta és Isoprivir 50 mg/ml szirup készítmények várható forgalmára, mely alapján a befogadást követő évben a várható dobozforgalom rendre 19 390, 35 223 és 39 694 doboz, illetve 6 081, 11 046 és 12 448 doboz.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az Isoprivir 500 mg tabletta listaáron számított kiszárazásenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, az Isoprivir 50 mg/ml szirup esetén XXX Ft. 3 500 mg napi átlagos dózis és 12 napos terápiás időtartam mellett a kúraköltség rendre XXX Ft és XXX Ft.

A komparátor Isoprinosine 500 mg tabletta listaáron számított bruttó fogyasztói ára XXX Ft, 3 500 mg napi átlagos dózis és 12 napos terápiás időtartam mellett a kúraköltség XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező számítása alapján az Isoprivir 500 mg tabletta bruttó költségvetési hatása a támogató döntést követő három évben közel XXX Ft körül alakul, míg a nettó költségvetési hatás várhatóan XXX Ft megtakarítást eredményez.

A Kérelmező által várt bruttó költségvetési hatás az Isoprivir 50 mg/ml szirup esetén XXX Ft, míg a támogató döntés nettó költségvetési hatását XXX Ft-ra becsülte.

A Technológia-értékelő Főosztály kiegészítő számításai során az Isoprivir készítmények befogadásának összegzett nettó költségvetési hatását listaáron számítva XXX Ft-ra becsülte.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Az engedélyezési eljárás sajátosságai miatt nem helyettesíthető a tablettá formájú készítmény a már támogatott Isoprinosine készítménnyel.

A készítmény hatásosságát alacsony szintű bizonyítékok támasztják alá.

A terápiás hatás mértéke kérdéses.

Az IP alkalmazására vonatkozóan nem azonosítható terápiás irányelv ajánlása a HPV és Herepes simplex vírus fertőzés esetében.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az elemzés legfőbb limitációja, hogy nem mutatja be részletesen a készítmények alkalmazásának következményeit a betegterhekre vonatkozóan. A TéF számításai alapján az Isoprivir tablettá támogatása esetén a betegterhek mérséklődnek, mely napi 3 500 mg dózis és 12 napig tartó kúra esetén XXX Ft költségcsökkenést jelent a betegek számára. Ugyanakkor az Isoprivir szirup esetén a betegterítési díjak jelentősen emelkednek, mely a 12 napos kúra esetén napi 3 500 mg dózis mellett XXX Ft költségnövekedést jelent a beteg számára.

Tekintettel arra, hogy az elemzés eredményei átlagos terápiahosszon és átlagos dózison alapulnak, ugyanakkor a készítmények esetén egész doboz kiváltására van lehetőség, a való életben a terápiás költség és a költségvetési hatás tényleges mértéke eltérhet az elemzésben becsült értékektől.

8. Nemzetközi kitekintés

Nem azonosítható a készítményre vonatkozó technológia-értékelés.

A HAS az Isoprinosine készítmény újraértékelésekor az SSPE indikációt vizsgálta és a támogatás mellett döntött.

9. Konklúzió

A rendelkezésre álló evidenciák alapján a technológia többlet-előnye nem bizonyított az Isoprinosine komparátorral szemben.

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, ugyanakkor jelenleg nem érhető el támogatott oldatos gyógyszerforma.

Az egészség-gazdaságtani elemzés eredményei alapján az Isoprinosine tablettával összehasonlítva az Isoprivir tabletták alkalmazásával megtakarítás, míg az Isoprivir szirup alkalmazásával többletköltség várható. A kérelmezett és a komparátor készítmények azonos hatóanyagára való tekintettel többlet-egészségnyereség feltételszerűen nem realizálható. Ezek alapján az Isoprivir tabletták költséghatékonyak tekinthető, míg az Isoprivir szirup nem tekinthető költséghatékony terápiának az Isoprinosine tablettával történő kezeléshez képest.

A támogató döntés esetén az Isoprivir tabletták alkalmazása a betegterhek csökkenését, míg az Isoprivir szirup alkalmazása a betegterhek jelentős növekedését eredményezi.