

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Hepaxane 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **átlag alatti, emelt és kiemelt**, indikációhoz kötött támogatását kéri a következő, meglévő indikációs pontokon:

- *normatív 25%*
- **EÜ90 4/c1.:**
 - A kialakult vénás thrombózis, illetve tüdőembolia kezelésére–az adott készítmény alkalmazási előírása szerinti terápiás dózisban és időtartamban– az orális antikoaguláns kezelésre való átállásig
 - Vénás thromboembolia másodlagos megelőzésére, amennyiben az orális K-vitamin antagonisták (acenocumarol, warfarin) ellenjavalltak
 - Thromboemboliás szövődményekhez vezető veleszületett vagy szerzett, dokumentált thrombophilia halmozott kockázattal járó eseteiben, profilaktikus dózisban a kockázat fennállásának idejére
- **EÜ100 57.:** Hosszútávú, elsődleges vagy másodlagos megelőzésként folyamatos alvadásgátló kezelés szükségessége esetén
 - malignus daganatban szenvedő beteg részére egyéb járulékos thrombogén tényező (immobilitás, kemoterápia, hormonterápia, angiogenezis-gátló, thalidomid vagy lenalinomid kezelés, a daganat, annak áttéte vagy nyirok pangás által okozott érkompresszió) fennállásának időtartamára, valamint korábbi vénás thromboembóliás epizódot követően,
 - várandósság idején hosszútávú K-vitamin antagonistával végzett kezelés folytatásaként, ha az előzményben provokáló tényező nélkül vagy ösztrogén kezelés miatt kialakult vénás thromboembolia vagy a várandósság során kialakult vénás thromboembolia szerepel, továbbá amennyiben a családi anamnézisben pozitív és ismert homozigóta FV Leiden vagy homozigóta homozigóta FII G20210A pontmutáció, kombinált örökletes thrombosiskészség, klinikai és laboratóriumi definíciónak megfelelő antifoszfolipid betegség van,
 - az Eü90 4/a1., 4/b1. vagy 4/c1. indikációs pont szerinti legalább 3 hónapos megszakítás nélküli járóbeteg-ellátás keretében történő terápia folytatásaként a kockázat fennállásának idejére, amennyiben K-vitamin antagonisták adása ellenjavallt vagy K-vitamin antagonisták adása mellett legalább grade II. súlyosságú gastrointestinalis vagy hepaticus mellékhatás, vasculitis, cumarin necrosis, blue toe syndrome, normális vasforgalmi adatok mellett kifejezett hajhullás, INR érték alapján nem túlادagolásból adódó vérzés vagy splanchnicus vagy vena hepatica thrombosis jelentkezik.

A készítmény hatóanyaga, az B01AB05 ATC-kódú **enoxaparin**, mely jelenleg az alábbi támogatásokban részesül:

- normatív 25%
- EÜ90 4/a1.
- EÜ90 4/a2.

- EÜ90 4/b1.
- EÜ90 4/b2.
- EÜ90 4/c1.
- EÜ100 57.
- Közgügyellátás keretében kiváltható

A Hepaxane 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat:

„A Hepaxane felnőttek számára javallt:

- Vénás tromboembóliás szövődmény megelőzésére közepes és magas kockázatú műtéti beavatkozás esetén, különös tekintettel az ortopédiai és általános sebészetre, beleértve a daganatok műtéti eltávolítását is.
- Vénás tromboembóliás szövődmény megelőzésére akut betegségben (mint pl. akut szívelégtelenség, légzési elégtelenség, súlyos fertőzések vagy rheumás megbetegedések) szenvedő betegeknél, valamint a mobilitás korlátozása esetén, ami a vénás tromboembóliás szövődmény fokozott kockázatával jár.
- Mélyvénás trombózis (DVT) valamint tüdőembólia (PE) kezelésére, kivéve a valószínűleg trombolitikus kezelést vagy sebészeti beavatkozást igénylő tüdőembóliát.
- Mélyvénás trombózis (DVT) és tüdőembólia (PE) hosszú távú kezelésére és kiújulásának megelőzésére aktív daganatos betegeknél.
- Hemodialízis során a trombusképződés megelőzése az extrakorporális keringésben.
- Akut koronária szindróma:
 - Instabil angina és ST elevációval nem járó akut miokardiális infarktus kezelése (NSTEMI), orális acetilszalicilsavval kombinálva
 - ST elevációval járó akut miokardiális infarktus (STEMI) kezelésére, beleértve a gyógyszeres kezelésre szoruló vagy későbbi perkután koronária intervenciót (PCI) igénylő betegeket is.”

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	EÜ90 4/c1, EÜ100 57. pontoknak, továbbá az alkalmazási előírásnak megfelelő betegekről	Hepaxane 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben	Clexane Forte 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben	Azonos hatásosság
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált				
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő				

Forrás: TEF saját összeállítása a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Az antikoaguláns kezelésben alkalmazható terápiás lehetőségek a következők:

- Xa faktor inhibitorok: edoxaban, apixaban, rivaroxaban
- Dabigatrán-etexilát

- Fondaparinux
- K –vitamin antagonisták: warfarin
- Nem frakcionált heparin (UFH)
- Kis molekulású heparin (LMWH): enoxaparin, nadroparin, dalteparin

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések
 LMWH-k közül jelenleg az enoxaparin-nátrium (Clexane) és a nadroparin-kalcium (Fraxiparine, Fraxodi) terápiák támogatottak, hatáserejétől függően EÜ90 4/a1, 4/a2, 4/b1, 4/b2, 4/c1 pontokon, továbbá EÜ100 57. ponton és normatív 25%-os támogatásban részesülnek, közgyógyellátás keretében elérhetők.

2. táblázat: A kérelmezett és a támogatottan elérhető LMWH készítmények alkalmazási előíratok szerinti indikációs körei

	Hepaxane	Clexane	Clexane Forte	Fraxiparine	Fraxodi
VTE megelőzésére közepes és magas kockázatú műteti beavatkozás esetén, különös tekintettel az ortopédiai és általános sebészetre, beleértve a daganatok műteti eltávolítását is	X	X	X	X	
VTE megelőzésére akut betegségben szenvedő betegeknél, valamint a mobilitás korlátozása esetén, ami a vénás tromboembóliás szövődmény fokozott kockázatával jár	X	X	X	X	
MVT és PE kezelésére, kivéve a valószínűleg trombolitikus kezelést vagy sebészeti beavatkozást igénylő tüdőembóliát	X	X	X	MVT és PE kezelése	MVT kezelése
MVT és PE hosszú távú kezelésére és kiújulásának megelőzésére aktív daganatos betegeknél	X	X	X		
Hemodialízis során a trombusképződés megelőzése az extrakorporális keringésben	X	X	X	X	
UA és NSTEMI kezelése, orális acetilszalicilsavval kombinálva	X	X	X	X	
STEMI kezelésére, beleértve a gyógyszeres kezelésre szoruló vagy későbbi PCI-t igénylő betegeket is	X	X	X		

MVT: mélyvénás trombózis, PCI: perkután koronária intervenció, PE: pulmonalis embólia, STEMI: ST elevációval járó miokardiális infarktus, UA: instabil angina

Forrás: Saját szerkesztés

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a Clexane kezelés 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. Relatív hatásosság

A Hepaxane termékek biohasznos készítmények, melyek referencia készítményei a Clexane termékcsalád tagjai. Az EMA 2016-os, kis molekulású heparinokat tartalmazó biohasznos gyógyszerek fejlesztésére vonatkozó irányelve alapján a hasonló hatásosság bizonyítékai a fizikai-kémiai, funkcionális és farmakodinámiai összehasonlítások során kimutatott hasonlóságból származnak. Nem szükséges célzott összehasonlító hatásossági vizsgálat.

Az abszolút kockázat-csökkenést jellemző minimálisan szükséges kezelési idő /betegszám kiszámítása a klinikai többletelőny meglétének nem igazolható volta miatt nem releváns.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizációs típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben az Hepaxane terápia alapesetben Clexane Forte terápiával kerül összevetésre

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A Kérelmező az egészségnyereség mértékét azonosnak tekintette.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az Hepaxane 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben terápia esetében azonos egészségnyereséget és alacsonyabb várható költségeket (XXX Ft) számszerűsít a Clexane Forte 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben komparátorral szemben az alapesetben bemutatott 1 doboz felhasználása esetében.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszám becslésére egy epidemiológiai adatokkal támogatott finanszírozási adatbázis-elemzést alkalmaz, mely alapján a teljes kezelt betegszám a Hepaxane terápia esetében (rendre XXX %, XXX %, XXX % os várható piaci részesedést vár a Clexane-val kezelt betegek köréből) az 1., 2., 3., és 4. év végére XXX, XXX, XXX és XXX főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Hepaxane 15000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben; 10x előretöltött fecskendőben tűvédő nélkül listaáron számított kisserelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, 1 injekció költsége XXX Ft. A komparátor Clexane Forte 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben; 10x1 ml előretöltött fecskendőben termék bruttó fogyasztói ára XXX Ft, 1 injekció költsége XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a Hepaxane 15000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A Clexane Forte 15000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező az elemzésben a Hepaxane és a Clexane készítmények azonos hatásosságát feltételezte, ami az azonos hatóanyag, hatáserősség, beviteli forma és adagolási rend, továbbá a biohasonló LMWH készítmények fejlesztési szabályai miatt elfogadható, így a klinikai többletelőny megléte definíciószerűen nem igazolható.

A Hepaxane és Clexane készítmények hatásosságát közvetlenül összehasonlító klinikai vizsgálat nem azonosítható. Ugyanakkor az EMA kis molekulású heparinokat tartalmazó biohasonló gyógyszerek fejlesztésére vonatkozó irányelve alapján a hasonló hatásosság bizonyítékai a fizikai-kémiai, funkcionális és farmakodinámiás összehasonlítások során kimutatott hasonlóságból származnak, és nem szükséges célzott összehasonlító hatásossági vizsgálat.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a kérelmezett termelői ár nem felel meg a 32/2004. (IV. 26.) ESZCSM rendeletnek. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem megfelelően meghatározott kérelmezett termelői ár egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a kasszahatás elemzés során csak összesítve mutatta be a jelentkező költségmegtakarítást márka szinten és nem a kérelemben megjelölt készítményre lebontva. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem megfelelően megválasztott összehasonlítási mód egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy kasszahatás elemzés során csak 3 évre összesítve mutatta be a jelentkező költségmegtakarítást. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a nem megfelelően megválasztott időtáv egy jól számszerűsíthető az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett külföldi technológia-értékelő irodák honlapján a kérelmezett készítménnyel kapcsolatban értékelés nem azonosítható (2025.02.20).

9. Konklúzió

A Kérelmező az elemzésben a Hepaxane és a Clexane készítmények azonos hatásosságát feltételezte, ami az azonos hatóanyag, hatáserősség, beviteli forma és adagolási rend, továbbá a biohasonló LMWH készítmények fejlesztési szabályai miatt elfogadható, így a klinikai többletelőny megléte definíciószerűen nem igazolható.

A rendelkezésre álló egészség-gazdaságtani bizonyítékok alapján a Hepaxane 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben alkalmazásával költségmegtakarítás és azonos egészségnyereség számszerűsített Clexane Forte 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben komparátorral szemben. A benyújtott elemzés alapján a Clexane Forte 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben komparátorral szemben a technológia hazai körülmények között a kérelmezett listaáron költséghatékony. A Hepaxane 15 000 NE (150 mg)/1 ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben társadalombiztosítási támogatásba vétele egyértelműen megtakarítást eredményez a finanszírozó részére.