

Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Ibazon 3 mg oldatos injekció, 1x készítmény áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **M05BA06** ATC-kódú ibandronsav, mely **jelenleg támogatott**.

Az Ibazon 3 mg oldatos injekció, 1x készítmény jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:

normatív 0 %, illetve emelt támogatás (EÜ70 9/a3 és 9/b2);
közgógyellátás keretében a készítmény kiváltható.

A támogatott indikációk az alábbiak:

EÜ70 9/a3:

*Parenterális biszfoszfonát oszteoporotikus csonttörések primer prevenciója céljából alkalmazható, amennyiben az EÜ70 9a/2. pontban meghatározott orális biszfoszfonát ellenjavallt, vagy dokumentált intolerancia vagy a kezelést hátrányosan befolyásoló egyéb tényező miatt nem folytatható – a finanszírozási eljárásrend szerint (M81**, M82**)*

Finanszírozási eljárásrend:

Társadalombiztosítási támogatással adhatók a parenterális biszfoszfonátok oszteoporotikus csonttörések *primer prevenciója* céljából azoknak az igazolt oszteoporózissal élő (BMD érték -2,5 SD T-score alatti), de oszteoporotikus csonttörést nem szenvedett posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegeknek, akiknek a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános>20%, illetve csípő>3%), de az orális biszfoszfonát-kezelés ellenjavallt, vagy dokumentált intolerancia, vagy a kezelést hátrányosan befolyásoló egyéb tényező miatt nem folytatható. A terápiát megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel (amennyiben nem kontraindikált) biztosításával, továbbá a megfelelő életvezetésre is kiterjedő gondozás mellett kell folytatni.

EÜ70 9/b2:

*Parenterális biszfoszfonát oszteoporotikus csonttörések szekunder prevenciója céljából alkalmazható, amennyiben az EÜ70 9b/1. pontban meghatározott orális biszfoszfonát ellenjavallt, vagy dokumentált intolerancia vagy a kezelést hátrányosan befolyásoló egyéb tényező miatt nem folytatható – a finanszírozási eljárásrend szerint (M80**, M82**)*

Finanszírozási eljárásrend:

Társadalombiztosítási támogatással adhatók a parenterális biszfoszfonátok oszteoporotikus csonttörések *szekunder prevenciója* céljából annak a posztmenopauzás nő vagy 55 év feletti férfi betegnek, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata magas (általános>20%, csípő>3%), vagy az oszteoporózisa csontsűrűség vizsgálattal igazolt (BMD -2,5 SD T-score alatti), de az orális biszfoszfonát-kezelés ellenjavallt vagy dokumentált intolerancia vagy a kezelést hátrányosan befolyásoló egyéb tényező miatt nem folytatható. A terápiát megfelelő kalcium- és D-vitamin-bevitel (amennyiben nem kontraindikált) biztosításával, továbbá a megfelelő életvezetésre is kiterjedő gondozás mellett kell folytatni.

A társadalombiztosítási támogatás szempontjából bármely orális biszfoszfonáttal szembeni intolerancia alatt értjük az olyan, megfelelő kezeléssel nem kontrollálható, folyamatosan fennálló, felső gasztrointesztinális traktust érintő zavarokat (gyulladás, fekély), melyek miatt az alkalmazási leirat szerinti szabályos kezelés kivitelezése vagy a terápia folytatása megghiúsulhat. A gasztrointesztinális mellékhatások az orális biszfoszfonátok jellemzői. Akiknél a nyelőcső rendellenességei vagy egyéb olyan állapotok állnak fenn, melyek a nyelőcső kiürülését késleltetik (pl. stricture vagy achalasia), továbbá, ha a beteg képtelen arra, hogy legalább 30 percig álljon, vagy üljön, azoknál a betegeknél az orális biszfoszfonátokkal való kezelés kontraindikált, helyette parenterális biszfoszfonáttal vagy stroncium-raneláttal ajánlott a kezelést végezni.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy az NNGYK (OGYÉI) Gyógyszeradatbázisa szerint törzskönyvből törölt státuszúak a stroncium-ranelát hatóanyagú készítmények.

Az Ibadon 3 mg oldatos injekció, 1x készítmény **alkalmazási előírásában** szereplő terápiás javallat a következő:

Postmenopausás nők fokozott törési kockázattal járó csontritkulásának kezelésére.

Az ibandronsav igazoltan csökkenti a csigolyatörések kockázatát. A combnyaktörésre gyakorolt hatásosságát nem állapították meg.

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A csonttritkulás (osteoporosis) a törékeny csontszerkezet miatti *törések* (csigolya, csípő, csukló, felkarcsont, kismedence), a *BMD* (T-score [szórási eltérés egy fiatal felnőtt referenciapopuláció átlag BMD-jétől] legalább -2,5), vagy a *10 éves csonttörési kockázat* (FRAX; a nagyobb csonttörés $\geq 20\%$, illetve a csípőtáji törés $\geq 3\%$ valószínűsége) alapján is diagnosztizálható, míg a -1,0 és -2,5 közötti T-score érték alacsony csonttömeget (osteopenia) jelent. Az osteoporosis kezelése a megfelelő életmód (1200 mg kalcium és 800 NE D-vitamin bevitel, testmozgás, nemdohányzás, legfeljebb mérsékelt alkoholfogyasztás) követéséből és farmakoterápiából áll.

Ha az osteopeniás nőbetegnek nem volt törése, és FRAX értékei a fenti értékek alatt maradnak, farmakoterápia nem javasolt (Grade 2C). Ajánlott a gyógyszeres kezelés (Grade 1A), ha a posztmenopauzás nőnek már volt osteoporotikus törése, ha a diagnózis felállítása BMD alapján történt, vagy ha a FRAX alapján a beteg csonttörési kockázata nagy (-1.0 – -2.5 T-score mellett is – Grade 2B). Minden beteg csak normál vagy normalizált szérumszámkalcium- és 25-OH-D-vitamin-szint mellett kezdheti meg a gyógyszeres kezelést. Az első választandó szer (Grade 2B) egy orális biszfoszfonát (hetente alkalmazott alendronát vagy alternatívaként rizedronát) vagy a **raloxifén**. Az orális biszfoszfonátok hátránya a rossz compliance és a rossz perzisztencia. Nem adhatók kezdeti kezelésnek nyelőcsőbetegségek, illetve gastrointestinalis intolerancia esetén; ha a beteg a szigorú szedési előírásokat egészségi állapota miatt nem tudja betartani, vagy ha előrehaladott CKD-ban szenved. Ha ezek a szerek intolerancia vagy ellenjavallat miatt nem alkalmazhatók, intravénás biszfoszfonátok adása jön szóba (**iv. zoledronsav** évi 5 mg legalább 15 perces infúzióban; **iv. ibandronsav** 3 havonta 15-30 perces iv. injekcióban). A zoledronsav csökkenti mind a csigolya-, mind a csípőtáji törések előfordulását, míg az ibandronsavnak – bár növeli a BMD-t, és csökkenti a csigolyatörés kockázatát – nincsen kimutatott, a csípőtáji töréseket csökkentő hatása. Bár a metaanalízisek – melyek a *csonttörés mint mellékhatásról* adatokkal rendelkező, III. fázisú vizsgálatokat elemezték – kimutatták az ibandronát nagyobb dózisának nem vertebrális törést csökkentő hatását (összesített adat: iv. adagolás [2–3 havonta 2 vagy 3 mg], illetve orális adagolás [havi 150 mg]), direkt adat nincsen a nem vertebrális csonttörés megelőzésére. A **denoszumab** is az iv. zoledronsav alternatívája lehet.

Nagyon nagy kockázatú beteg esetén a kezelést anabolikus szerrel kell kezdeni (Grade 2B); **teriparatid, abaloparatid, romosozumab**), vagy ha ezek nem jönnek szóba, biszfoszfonát (ha nem áll fenn intolerancia vagy kontraindikáció) vagy denoszumab adható. Ha anabolikus terápiát alkalmaztak, annak befejeztével antireszorptív szerként biszfoszfonát, denoszumab vagy raloxifén adandó a BMD-javulás megőrzése érdekében. *Biszfoszfonát-intolerancia vagy kontraindikáció* esetén a legtöbb betegnek a denoszumab erősebben ajánlott, mint az anabolikus szerek (Grade 2C). Kis törési kockázatú nőbeteg denoszumab-, raloxifén-, vagy bazedoxifén-kezelést kaphat. Kevésbé súlyos fokú osteoporosis esetén ilyenkor adhatók anabolikus szerek. Olyan betegeknek, akiknek nem volt osteoporotikus törésük, a raloxifén lehet alternatíva, különösen ha az emlőrák kockázata nagy.

A menopauza tünetei miatt alkalmazott hormonterápia, vagy az emlőrák megelőzésére, illetve kezelésére adott tamoxifén is protektív hatású.

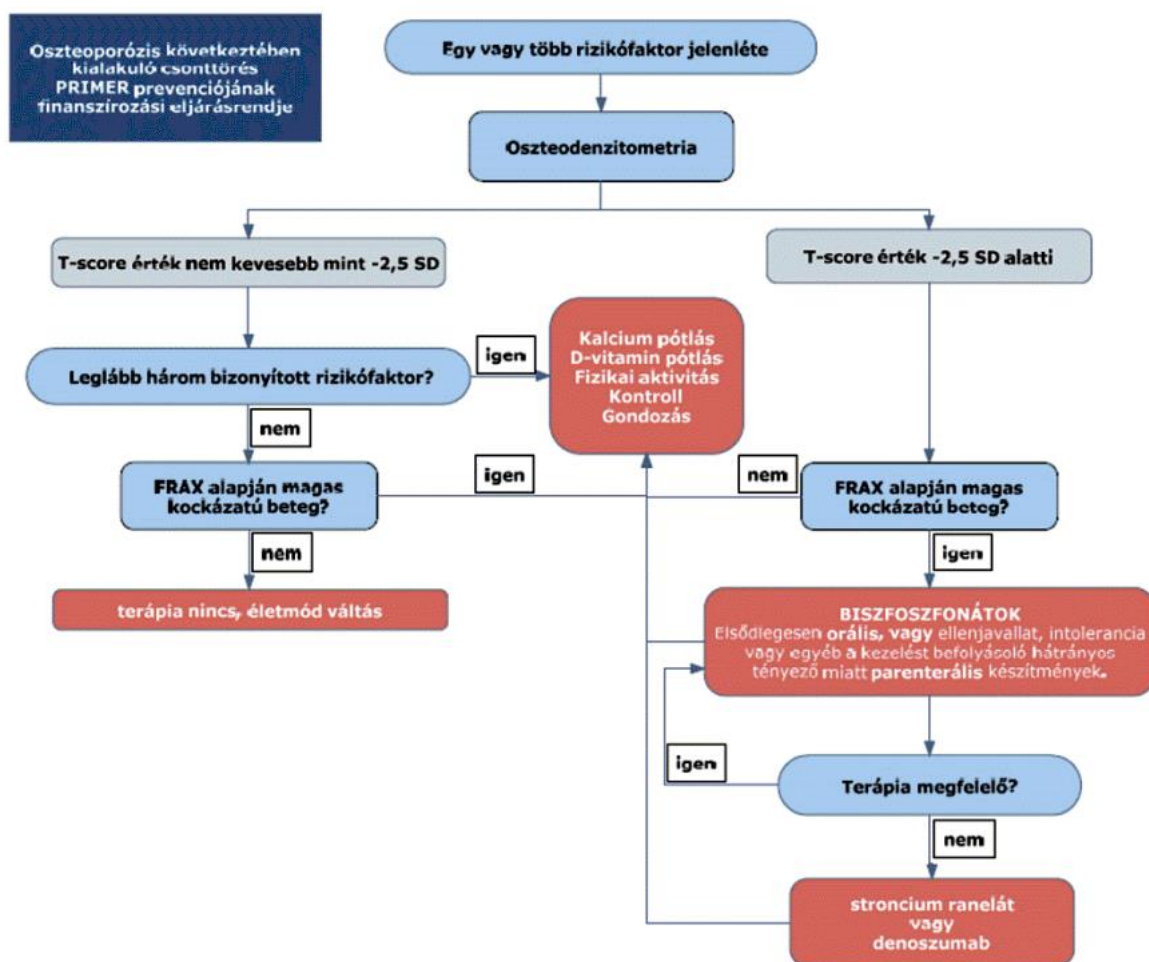
Nem ajánlott terápiák az alábbiak: kombinációs terápia, kalcitonin, kalcitriol, stroncium-ranelát, tibolon, androgének.

A legfontosabb validált törési rizikótényező az életkor és a csökkent ásványi csonttömeg. Az osteoporózis további legfontosabb rizikófaktorai a női nem, a kis testtömeg vagy 10%-nál több testtömeg elvesztése, tartós immobilizáció, korábbi osteoporotikus csonttörés, osteoporózisra pozitív családi anamnézis, a kollagén keresztkötés magas szérumszintje (vizelet-) szintje, szteroidok tartós szedése, dohányzás, alkoholizmus, reumatoid arthritis. Primer prevenció alatt azon posztmenopauzás nők és 55 év feletti férfiak kezelése értendő, akiknek fokozott kockázatuk van kóros csonttörésre, és a gyógyszeres kezeléssel ez a kockázatuk csökkenthető. Szekunder prevencióra típusos osteoporotikus törést követően kerül sor.

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

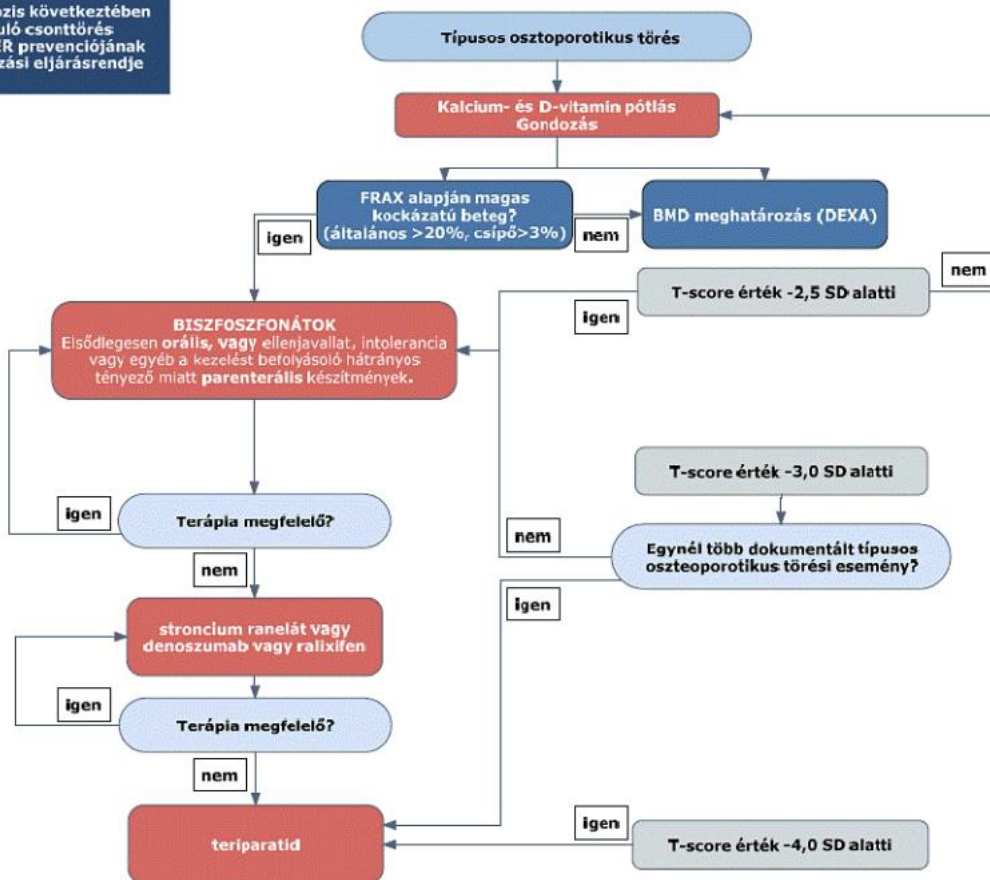
Az osteoporosis primer és szekunder prevenciójára vonatkozóan is rendelkezésre áll finanszírozási eljárásrend.

A primer és a szekunder prevenció finanszírozási algoritmusai az alábbiak:



1. ábra: Az osteoporózis prevenciós terápia finanszírozási és ellenőrzési kritériumai primer prevenció esetén

Osteoporózis következtében kialakuló csonttörés
SZEKUNDER prevenciójának
finanszírozási eljárásrendje



2. ábra: Az osteoporózis prevenciós terápia finanszírozási és ellenőrzési kritériumai szekunder prevenció esetén

Biszfoszfonátkezeléseknél figyelembe kell venni, hogy a biszfoszfonátok lassan távoznak a csontszövetből, azaz hatásuk tartósan megmarad, ezért a megtartott–növekvő denzitás mellett, csonttörések hiányában három év után a terápia szüneteltetését, illetve öt év után a befejezését mérlegelni kell.

A **stroncium-ranelát** használata alternatív lehetőségként jön szóba. A finanszírozási rendben jelenleg vele egy kategóriába esik a **denoszumab** (terpápiás költsége miatt), amely szintén alternatív szer.

A **TéF felhívja a figyelmet**, hogy az NNGYK (OGYÉI) Gyógyszeradatbázisa szerint törzskönyvből törölt státuszúak a stroncium-ranelát hatóanyagú készítmények.

A **raloxifén** (SERM) használata szekunder prevencióban alternatív lehetőség, ha a biszfoszfonátkezelés ellenjavallt, vagy azzal szemben dokumentált intolerancia lép fel, vagy a biszfoszfonát legalább 12 hónapig történő alkalmazása nem volt eredményes (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5%-kal csökkent, illetve újabb oszteoporotikus törés történt).

A **teriparatid** (humán rekombináns parathormon) szekunder prevencióban, társadalombiztosítási támogatással kezelési alternatívát jelent annál a posztmenopauzás nőnél, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és a törzscsontok ásványianyag-tartalmának BMD értéke -3,0 SD T-score alatti, amennyiben más lehetséges (biszfoszfonáttal vagy strontium-raneláttal vagy

raloxifénnel vagy denoszumabbal végzett) megelőző, legalább 12 hónapon át tartó kezelés hatástalan (a BMD értéke a kiindulási értékhez képest legkevesebb 5%-kal csökkent, illetve újabb oszteoporotikus törés történt), vagy azzal szemben intolerancia lép fel vagy a kezelés ellenjavallt. *A teriparatid elsőként választható oszteoporotikus törések szekunder prevenciójára* annál a posztmenopauzás nőnél, aki egynél több típusos oszteoporotikus törési eseményt szenvedett el, és a törzscsontok ásványianyag tartalmának fotonabszorpciós meghatározással igazolt BMD értéke $-3,0$ SD T-score alatti; és annál a posztmenopauzás nőnél, aki típusos oszteoporotikus törést szenvedett el, és a törzscsontok ásványianyag tartalmának BMD értéke $-4,0$ SD T-score alatti. Az egészségbiztosító egy beteg esetén legfeljebb 18 havi teriparatid-kezelést támogat, melyet legfeljebb 24 hónap alatt vehet igénybe a beteg. A kezelés megszakításának okát a kezelőorvosnak dokumentálnia kell. A kezelés nem ismételhető.

Az intravénás biszfoszfonátokat, azon belül az ibandronsav hatóanyagot tekintve a Magyarországon forgalomban lévő originális készítmény a Bonviva 3 mg oldatos injekció (Atnahs Pharma Netherland B.V., 2004), amely nem támogatott, szabadáras termék. A készítmény szerepel az NNGYK (OGYÉI) 2024.03.31-i termékhiány-listáján. A jelzett tartós termékhiány időtartama: 2015.07.23.– határozatlan ideig; a termékhiány oka: piaci megfontolások.

A NEAK Publikus gyógyszer törzsében (elérés dátuma: 2024.04.18), az ibandronsav 840-es számú egyenértékűségi csoportjában jelenleg az alábbi készítmények találhatók:

- **Ibabon 3 mg oldatos injekció**
- **Ibandronsav Sandoz 3 mg/3 ml oldatos injekció**
- **Ossica 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben**

A három készítmény támogatása (NORM 0%, EÜ70 9/a3, EÜ70 9/b2) azonos.

Az NNGYK (OGYÉI) Gyógyszeradatbázisában az Ibandronsav Sandoz 3 mg/3 ml oldatos injekcióval kapcsolatos is tartós termékhiány van feltüntetve 2023.03.03-tól. A hiány oka: piaci megfontolások.

Ugyanitt termékhiány van feltüntetve az Ossica 3 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben készítménnyel kapcsolatban is a 2024.01.19–2024.04.10. időszakra vonatkozóan. A hiány oka: gyártási gond.

Az NNGYK (OGYÉI) Kontingensengedélyt kapott készítmények listáján nincsen feltüntetve ibandronsav hatóanyagú gyógyszer.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy jelenleg a magyar piacon nincsen stabilan elérhető, a kérelmezett készítménnyel azonos egyenértékűségi csoportba sorolt ibandronsav hatóanyagú készítmény az Ibabon 3 mg oldatos injekción kívül, így ellátási gond jelentkezhet, amennyiben a termék kivonul a piacról. A betegellátást ekkor **iv. zoledronsav készítménnyel** lehetne megoldani. (Az alternatívát képviselő denoszumab [Prolia 60 mg oldatos injekció] hazai támogatását tekintve [NORM 0%; EÜ70 9/a4, 9/b3; KGY] csak az EÜ70 9a/2. vagy az EÜ70 9a/3. pontban meghatározott kezelések ellenjavallata, vagy azokkal szembeni intolerancia, vagy azok legalább 12 hónapon át történő eredménytelen alkalmazása után adható támogatottan.)

A magyar piacon lévő, zoledronsav és denoszumab hatóanyagú készítményeket, azok támogatását és elérhetőségét (2024.04.22.) a 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: Az osteoporózis primer és szekunder prevenciójában adható parenterális kezelések az orális biszfoszfonátok ellenjavallata esetén

Hatóanyag	Készítmény	Támogatás	Elérhetőség
zoledronsav (960-as egyen- értékűségi csoport)	Aclasta 5 mg oldatos infúzió	NORM 0%; EÜ70 9/a3, 9/b2;	Nincs hiányjelenség.
	Zoledronsav Healthport 5 mg/100 ml oldatos infúzió	EÜ100 27. (Paget-kór) KGY	Nincs hiányjelenség.
denoszumab*	Prolia 60 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben	NORM 0%; EÜ70 9/a4, 9/b3; KGY	Nincs hiányjelenség.

Forrás: TEF saját szerkesztés a PUPHA és az NNGYK (OGYÉI) Gyógyszeradatbázisa alapján (elérés dátuma: 2024.04.22.)

* A denoszumab Magyarországon csak az EÜ70 9a/2. vagy az EÜ70 9a/3. pontban meghatározott kezelések (parenterális biszfoszfonátok) ellenjavallata, vagy azokkal szembeni intolerancia, vagy azok legalább 12 hónapos eredménytelen alkalmazása után adható támogatottan a primer és a szekunder prevencióban (EÜ70 9/a4, 9/b3).

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus: Az ibandronsav nagyon hatásos, a nitrogéntartalmú biszfoszfonátok közé tartozó biszfoszfonát, szelektíven hat a csontszövetre és specifikusan gátolja az osteoclast aktivitást anélkül, hogy közvetlenül befolyásolná a csontképződést. Nem befolyásolja az osteoclast felépülést. Az ibandronsav progresszíven növeli a csonttömeget, és csökkenti a törések incidenciáját azáltal, hogy a menopausa előtti szintre csökkenti a fokozott csontturnovert postmenopausás nők esetében.

Adagolás és alkalmazás: Az ibandronsav javasolt adagja **három havonta 3 mg intravénás injekcióban**, 15 - 30 másodperc alatt beadva.

A betegeknek kalcium és D-vitamin pótlást kell kapniuk

Ha egy adag kimaradt, az injekciót be kell adni, amint lehetséges. Ezután a következő injekciós kezelést az utolsó beadott injekciótól számított 3 hónap múlva kell alkalmazni.

A biszfoszfonát-kezelés optimális időtartamát osteoporosis esetén nem állapították meg. A folyamatos kezelés szükségességét az egyes betegeknél az ibandronsav előnyeinek és potenciális kockázatainak alapján rendszeres időközönként újra kell értékelni, különösen 5 éve vagy hosszabb ideje tartó alkalmazás után.

A hatásosságot és a biztonságosságot jellemző legfontosabb információk:

A legsúlyosabb jelentett mellékhatások a következők: anafilaxiás reakció/sokk, a femur atíposos törései, állkapocs oszteonekrózis, emésztőrendszeri irritáció és szemgyulladás.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az arthralgia és az influenzaszerű tünetek. Ezek a tünetek általában az első adag bevételekor jelentkeznek, rövid ideig tartanak, enyhe vagy közepes fokúak és a kezelés folytatásakor legtöbbször beavatkozás nélkül megszűnnek.

Kiemelt mellékhatások leírása

Influenzaszerű betegség

Az influenzaszerű betegség olyan eseményeket foglal magába, melyeket akut fázisú reakcióként, vagy tünetként jelentettek, így pl. myalgia, arthralgia, láz, borzongás, fáradtság, hányinger, étvágytalanság, és csontfájdalom.

Állkapocs oszteonekrózis

Főként az olyan daganatos betegeknél, akiket csontreszorpciót gátló gyógyszerekkel, köztük ibandronsavval kezeltek, az állkapocs oszteonekrózisával járó esetekről számoltak be.

Az ibandronsav forgalomba hozatalát követően állkapocs oszteonekrózis esetekről számoltak be.

Szemgyulladás

A szem gyulladáshoz vezető megbetegedéseit, úgymint uveitist, episcleritist és scleritist jelentettek az ibandronsavval összefüggésben. Néhány esetben ezek az események nem múltak el addig, amíg a biszfoszfonát-kezelést le nem állították.

Anafilaxiás reakció/sokk

Intravénás ibandronsav-kezelésben részesült betegeknél anafilaxiás reakciót/sokkot, köztük halálos kimenetelű eseteket is jelentettek.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a kérelmezett technológia biztonságosságával kapcsolatban az alábbi új információ merült fel:

Az EMA 2024.01.25-i dátummal közreadta a Bonviva készítmények (a Bonviva 3 mg oldatos injekció az Ibabon referenciakészítménye) kísérőiratainak módosítását, melyek az alábbi észlelt mellékhatással bővültek:

SmPC 4.4: „Egyéb hosszú csontok atípusos törései

Az egyéb hosszú csontok, mint az ulna és a tibia atípusos töréseiről számoltak be olyan betegeknél, akik hosszantartó kezelést kaptak. Ahogy az atípusos femur-törés esetében, ezek a törések is minimális trauma után vagy anélkül következnek be, és néhány beteg a törés bekövetkezése előtt prodromális fájdalmat észlel. Az ulna-törés eseteiben ez összefüggésbe hozható a járást segítő eszközök hosszú távú használatával járó ismétlődő terheléssel.”

Az SmPC 4.8. pontja pedig az alábbiak szerint bővült:

„A csont-és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei - **Egyéb hosszú csontok atípusos törései a femurtörésen kívül – Nem ismert gyakoriság.**”

„A femur atípusos subtrochanter és diaphysis törései Bár patofiziológiai háttere tisztázatlan, epidemiológiai tanulmányok eredményei arra utalnak, hogy **a femur** atípusos subtrochanter és diaphysis töréseinek kockázata növekszik a postmenopausás osteoporosis biszfoszfonáttal való hosszantartó kezelésénél, különösen a három vagy öt évnél hosszabb alkalmazás esetén. A

hosszú csont **atípusos subtrochanter és diaphysis töréseinek abszolút rizikója** (biszfoszfonátok csoportjára jellemző mellékhatás) **nagyon alacsony marad.**”

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A magyar szakmai osteoporosis irányelvek több mint 10 éve hatályukat veszítették. A finanszírozási eljárásrendben a gyógyszeres terápia első vonalbeli kezelése a biszfoszfonátok.

A nemzetközi irányelveket tekintve az Endocrine Society (**ES**) 2019-es irányelvében, és annak 2020-as frissítésében az orális és intravénás biszfoszfonátok – köztük az ibandronsav – a legmagasabb fokozaton ajánlottak nagy törési kockázatú posztmenopauzás nők kezdeti kezelésére, a csonttörési kockázat csökkentésére. A European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (**ESCEO**) és az International Osteoporosis Foundation (**IOF**) 2019-es európai irányelvében, az American Association of Clinical Endocrinologists (**AACE**) és az American College of Endocrinology (**ACE**) 2020-as közös irányelvében szintén kulcsfontosságú szereplők a biszfoszfonátok. (Az irányelvek általában megjegyzik, hogy az ibandronsav nem ajánlott a nem vertebrális vagy a csípőtáji törési kockázat csökkentésére.) A **NICE** 2017-ben kiadott, 2019-ben frissített irányelve is ajánlja az intravénás zoledronsavat és ibandronsavat. Az **UpToDate** szakmai portál a zoledronátot preferálja, ha betegnél orális biszfoszfonát nem alkalmazható.

A kérelmezett technológia a szakmai irányelvekben ajánlott.

4 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott áremelésre irányuló támogatási kérelem részeként különálló egészség-gazdaságtani elemzés nem készült, a Kérelmező a jelenlegi, illetve az áremeléssel előálló, bruttó fogyasztói áron számított egységeit vetette össze az Ibabon, az Ibadronsav Sandoz és az Ossica jelenleg elérhető készítményeinek.

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.

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az Ibabon készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kéri. A kért XX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést a piaci szereplők számának 2020 óta történt lefeleződésével, a jelenleg támogatott másik két készítmény (Ibandronsav Sandoz és Ossica) termékhiányával és a jelenlegi árszinten történő biztonságos ellátás fenntarthatatlanságával indokolta.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kérelmezett Ibabon készítmény 2022. 07.01. finanszírozási kezdőnaptól támogatott a jelenleg is érvényes XXX Ft-os áron. A komparátor Ossica és Ibadronsav Sandoz készítmények ára 2015 óta változatlan.



NNGYK
NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI
ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Tel: (1) 8869-300 / 219

E-mail: teiadmin@nngyk.gov.hu

Web: <https://nngyk.gov.hu/>

Az áremelés eredményeképpen az Ibabon 3mg oldatos injekció készítmény bruttó fogyasztói áron számított éves terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

2024. április 30.

Regisztrációs szám: Téf/51/24

11. oldal

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező a 2023. évi forgalmi adatok alapján becsülte az Ibabon 3mg oldatos injekciós készítmény várható forgalmát, mely 1 139 doboz.

2. táblázat: Ibandronsav hatóanyagú készítmények forgalma 2023-ban

Eszköz megnevezése	Jogcím	Tb. támogatás (Ft)	Mennyiség (doboz)	Piaci részesedés (%)
Ibabon 3mg oldatos injekció, 1x3ml	Emelt	XXX Ft	1 095	7,54%
Ibabon 3mg oldatos injekció, 1x3ml	Emelt-Kgy	XXX Ft	44	0,30%
Ibabon 3mg oldatos injekció, 1x3ml	Közgyógy	-	2	0,01%
Ibandronsav Sandoz 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	Emelt	XXX Ft	1 015	6,99%
Ibandronsav Sandoz 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	Közgyógy	-	2	0,01%
Ibandronsav Sandoz 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	Emelt-Kgy	XXX Ft	66	0,45%
Ibandronsav Zentiva 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	Emelt	XXX Ft	3	0,02%
Ossica 3mg oldatos injekció, 1x5ml	Emelt	XXX Ft	11 448	78,79%
Ossica 3mg oldatos injekció, 1x5ml	Emelt-Kgy	XXX Ft	825	5,68%
Ossica 3mg oldatos injekció, 1x5ml	Közgyógy	-	26	0,18%
Ossica 3mg oldatos injekció, 1x5ml	Egyedi	XXX Ft	3	0,02%
Ossica 3mg oldatos injekció, 1x5ml	ÜB	XXX Ft	1	0,01%

Forrás: TÉF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a támogatási kategória tekintetében az emelt jogcímen megjelenő forgalom a meghatározó, a teljes piac 2023-as forgalmának csupán 0,2%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott ibandronsav hatóanyagú készítmények részesedése.

3. táblázat: Ibandronsav hatóanyagú készítmények forgalma 2019-2023 között

	2019	2020	2021	2022	2023
Ibabon 3mg oldatos injekció 1x3ml	-	-	-	-	1 139
Ibandronsav Sandoz 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	5 250	3 556	3 235	3 493	1 081
Ossica 3mg oldatos injekció, 1x5ml	15 945	11 251	10 379	11 507	12 277
Ibandronsav Actavis 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	575	148	2	-	-
Ibandronsav Alvogen 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	4 701	3 714	2 406	12	-
Ibandronsav Stada 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	305	2	1	-	-
Ibandronsav Teva 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	1 667	1 113	444	494	-
Ibandronsav Zentiva 3mg/3ml oldatos injekció, 1x3ml	-	-	-	2	3
Összesen	28 443	19 784	16 467	15 508	14 500

Forrás: TÉF saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az ibandronsav hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években csökkenő forgalmú volt, ugyanakkor a legnagyobb piaci részesedés a jelenleg a kérelmezettnél magasabb áron elérhető Ossica készítmény esetén tapasztalható, amely folyamatosan növekvő tendenciát mutat (56 - 86%).

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése a 3 havonta történő adagolás miatt éves terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltetjük a többi ibandronsav hatóanyagú készítményt és a zoledronsav hatóanyag-tartalmú, 960-as egyenértékűségi csoportba tartozó készítményeket is.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a készítmények emelt (EÜ 70%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. Emelt (EÜ 70%) támogatás mellett a jelenlegi XXX Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik az Ibabon 3mg oldatos injekció készítmény esetén.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az ibandronsav tartalmú készítmények helyett alkalmazható zoledronsav hatóanyagú készítmények éves terápiás költsége szignifikánsan magasabb, ezért költséghatékonysági szempontból alkalmazásuk nem előnyös.

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező összegzett becslése alapján az Ibabon 3mg oldatos injekció készítmény esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente XXX Ft lenne az áremelés bruttó költségvetési hatása.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a becsült dobozforgalom alapján a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatási áramlás évente XXX Ft.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

Az ibandronsav nem ajánlott a nem vertebrális vagy a csípőtáji törési kockázat csökkentésére, de érdemi orvosszakmai limitáció nem merült fel. Nagy mennyiségű klinikai tapasztalat bizonyítja a vegyület terápiás értékét, bár az UpToDate szakmai portál a zoledronsavat preferálja, a HAS pedig megvonta a finanszírozást az ibandronsav készítményektől. Kanadában az ibandronsav nincs forgalomban.

A TéF felhívja a figyelmet, hogy jelenleg a magyar piacon nincsen stabilan elérhető, a kérelmezett készítménnyel azonos egyenértékűségi csoportba sorolt ibandronsav hatóanyagú készítmény az Ibabon 3 mg oldatos injekción kívül, így ellátási gond jelentkezhet, amennyiben a termék kivonul a piacról. A betegellátást ekkor **iv. zoledronsav készítménnyel** – hatóanyagváltással – lehetne megoldani. A zoledronsav készítmények nem érintettek hiányjelenséggel.

A TéF javasolja a Szakmai Kollégium megkérdezését a parenterális ibandronsav készítmények iránti igényről, illetve a hatóanyaggal kapcsolatban felmerült nyitott kérdésekről (új mellékhatás az originátor alkalmazási előírásában, időskori alkalmazás, stb).

Az NNGYK (OGYÉI) Kontingensengedélyt kapott készítmények listáján nincsen feltüntetve ibandronsav hatóanyagú gyógyszer.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

A Technológia-értékelő Főosztály nem azonosított olyan egészség-gazdaságtani limitációt, ami befolyásolná az elemzés eredményeit, vagy az abból levonható következtetéseket.

7 Nemzetközi kitekintés

Két nemzetközi iroda esetén lelhető fel értékelés intravénás ibandronsav (az originátor Bonviva) készítménnyel kapcsolatban.

A skót **SMC** 2006. szeptember 11-én teljes beadvány értékelése alapján azt ajánlotta, hogy az intravénásan alkalmazott ibandronsavat (Bonviva) az NHS Scotland korlátozottan alkalmazza a csigolyatörések kockázatának csökkentésére a posztmenopauzás nők csonttritkulásának kezelésében. A combnyaktörésekre vonatkozó hatásosság nem megállapított. A szigorítás szerint az intravénás ibandronsav kizárólag olyan betegeknél alkalmazható, akiknél az orális oszteoporózis-terápiák nem jönnek szóba vagy azokkal szemben intolerancia áll fenn. A kezelés csak szakorvosi felügyelet mellett kezdhető meg.

A francia **HAS**-nál 2010-ben kérték a támogatás megújítását és a tényleges haszon újraértékelését a Roche-ibandronsav-készítmények (többek között a Bonviva 3 mg injekció) esetében. A technológiaértékelő szervezet szerint a többi kezeléshez viszonyított klinikai haszon nem elégséges a finanszírozás fenntartásához: annak megvonása ajánlott. Mindezt az indokolja, hogy a combnyaktörés az oszteoporózis életveszélyes szövődménye, melynek megelőzésére a készítményeknek nincs igazolt hatása – szemben az azonos hatástani csoportba tartozó alendronátnak, rizedronátnak vagy zoledronátnak. A hatásosság/mellékhatás arány a Bonviva esetében így kevésbé kedvező. A készítmény továbbá elhibázott terápiás lehetőség lehet, különösen a perifériás törés fokozott kockázatának kitett betegek (pl. 80 év felettiek) esetében.

Kanadában ibandronsav-készítmény nincs forgalomban.

8 Konklúzió

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.

Az ibandronsav készítmények alkalmazásával évtizedes tapasztalat áll rendelkezésre az oszteoporotikus **csigolyatörések** megelőzésében.

A nemzetközi ajánlások és elérhető irodalmi források alapján a parenterális ibandronsav készítmények zoledronát- és denoszumabkezeléssel helyettesíthetők. A hazai támogatási rend a denoszumabkezelést csak a következő terápiás vonalban alkalmazza.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az Ibabon 3mg oldatos injekció készítmény XX%-os (XXX Ft-os) áremelését a piaci szereplők számának 2020 óta történt lefeleződésével, a jelenleg támogatott másik két készítmény (Ibandronsav Sandoz és Ossica) termékhiányával és a jelenlegi árszinten történő biztonságos ellátás fenntarthatatlanságával indokolta. Az áremelés hatása a támogatási technika okán a betegek által fizetendő térítési díjakat is befolyásolná.



A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén az Ibabon 3mg oldatos injekció készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása egyértelműen támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, és a támogatási technika miatt magasabb beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.