
Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

Az **Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek, 1x10 ml** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvétele. A kérelem a nevezett termék átlagos támogatását kéri.

A beadvány részét képező 6/a. számú melléklet a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelethez 2.13 pontjában a kérelmezett indikáció nem került megnevezésre.

A készítmény hatóanyaga, a **A11CC05** ATC-kódú **kolekalciferol** jelenleg az alábbi támogatásban részesül:

- normatív 55%
- eü. emelt 70%: 9/a1

Az Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„D-vitamin-hiány megelőzésére és kezelésére, ami olyan állapotok kialakulásához vezethet, mint az angolkór vagy az osteomalacia.

Osteoporosis kiegészítő kezelése olyan betegeknél, akik D-vitamin-hiány kockázatnak vannak kitéve.”



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:	Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Teva Gyógyszergyár Zrt.
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-23839/01
Forgalomba hozatal dátuma:	2021.03.22.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	-
Forgalomba hozatali engedély státusza:	Végleges engedéllyel rendelkező terápia
A készítmény speciális jellemzője:	WEU jogalapon engedélyezett
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2021.04.07-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021.04.20-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelelt a formai és tartalmi követelményeknek.

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelési alternatívák

2.1.A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Nemzetközi szakmai szervezetek állásfoglalása alapján javasolt az angolkór és osteomalacia kialakulása szempontjából preventív célú D-vitamin bevitel^{1,2,3}:

- 400 NE/nap, 12 hónapos kor alatt a táplálás módjától függetlenül általánosságban javasolt
- 12 hónapos kortól gyermekek és felnőttek részére a tápláltsági státusztól függően javasolható D-vitamin szupplementáció, táplálékkal és szükség szerint vitamin pótlással javasolt napi bevitel mennyiség legalább 600 NE/nap
- 12 hónapos kor felett a táplálékkal történő megfelelő bevitel hiányában az alábbi csoportok számára javasolt a preventív célú D-vitamin kiegészítés:
 - gyermekek számára, akik kórelőzményében terápiát igénylő, tünetes D-vitamin deficiencia fordult elő,
 - D-vitamin deficiencia szempontjából magas rizikónak kitett (D-vitamin bevitelt és/vagy szintézist csökkentő tényező vagy állapotok) felnőttek és gyermekek számára,
 - várandós nők.

A D-vitamin bevitel mellett szükséges a táplálék megfelelő kalcium és foszfor tartalmának biztosítása, szükség szerint annak kiegészítése, illetve a betegek számára életviteli tanácsadás biztosítása.

A D-vitamin hiány szempontjából magas kockázatnak kitett, osteoporosisban szenvedő betegek körében a nemzetközi szervezetek egyöntetűen javasolják a terápia D-vitaminnal történő kiegészítését.^{4,5}

2.2.A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A kérelmezett készítménnyel azonos gyógyszerformájú és azonos hatóanyagot tartalmazó, társadalombiztosítási támogatással elérhető, speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerként jelenleg az alábbi készítmények állnak rendelkezésre:

- Eurovit D-vitamin 400 ne cseppek, 1x20 ml
- Innopharm D3-vitamin forte csepp spec. gyógy. élelm., 1x30 ml
- Jutavit D3 vitamin cseppek 10 mcg speciális tápszer, 1x30 ml

Eltérő gyógyszerformában az alábbi kolekalciferol hatóanyag tartalmú D-vitamin készítmények érhetőek el támogatással:

- Vitamin D3 3000 NE Bioextra lágy kapszula 20x és 100x
- Vitamin D3 Fresenius 1000 NE tabletta 30x és 90x
- Vitamin D3 Pharma Patent 1000 NE filmtabletta 30x
- Vitamin D3 Pharma Patent 2000 NE filmtabletta 30x
- Vitamin D3 Pharma Patent 30000 NE filmtabletta 1x és 2x

3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A készítmény 2021.03.22.-én kapott forgalomba hozatali engedélyt, megalapozott felhasználás (WEU) alapján. A készítmény alkalmazási előírása kizárólag a preklinikai vizsgálatokra vonatkozóan tartalmaz információt, a készítménnyel végzett klinikai vizsgálat nem azonosítható.

A terápiás terület és a készítmény bemutatása:

A felnőttek számára ajánlott napi D vitamin beviteli referencia értékek (NRV) a 1169/2011/EU rendelet XIII. melléklete alapján 5 µg/nap.

A legfelső biztonságos szint/tolerálható felső beviteli szint (UL- Upper Level, azaz a vitaminok, ásványi anyagok legfelső tolerálható szintje) az a maximális vitamin/ásványi anyag mennyiség, amely az összes forrásból származó, napi rendszeres bevitel mellett az egészségre feltehetően nem fejt ki kedvezőtlen, vagy ártalmas hatást. Az amerikai IOM (US Institute of Medicine) és európai EFSA (European Food Safety Authority) a D-vitamin felső beviteli szintjét naponta 100 µg-ban határozta meg.⁶

A D₃ vitamin (kolekalciferol) legismertebb élettani hatása a normál Ca- és foszfát-plazmakoncentráció fenntartása. Ennek során a D₃ vitamin serkenti a Ca és a foszfát felszívódását a vékonybélből, a paratiroid hormonnal (PTH) kölcsönhatásban mobilizálja a csontok Ca- és foszfáttartalmát, és csökkenti a veséken át történő kiválasztódásukat. A készítmény alkalmazását és adagolását a 1. táblázat foglalja össze. A D-vitamin terápia alatti megfelelő kalcium- és foszforbevitelnek a kezelés sikere szempontjából alapvető jelentősége van. Az ellenjavallatok közé tartozik a D₃ vitaminnal vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység, a D-hipervitaminózis, a hypercalcaemia, illetve hypercalcuria, a kalcium-tartalmú vesekövek, a súlyos vesekárosodás, valamint a nephrocalcinosis.⁷

1. táblázat: A készítmény alkalmazása és adagolása

Indikáció	Adagolás gyakorisága	Mennyiség
Prevenció		
koraszülött csecsemők	naponta	1000 NE
újszülöttek és csecsemők	naponta	500 NE
gyermekek és serdülők	naponta	500 – 1000 NE
felnőttek	naponta	1500 – 2000 NE
D-vitamin-hiány által okozott angolkór és osteomalacia terápia	naponta	1000 - 5000 NE
Senilis osteomaláciával szövődött osteoporosis kiegészítő terápia	naponta	1000 NE
Osteoporosis kiegészítő kezelése	naponta	1000 – 2000 NE

Forrás: Saját szerkesztés a készítmény alkalmazási előírása alapján

4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott dokumentáció részeként a Kérelmező az egyes kolekalciferol hatóanyagot tartalmazó speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek forgalmát, illetve támogatási áramlását vetette össze; a támogatásra kért gyógyszerkészítménnyel többlet-egészségnyereség nem várt. A kolekalciferolt tartalmazó, jelen kérelemben támogatásra kért Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek elsődleges komparátora az azonos hatóanyagú és márkanévű Eurovit D-Vitamin 400 NE cseppek.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az elemzés célpopulációja – ezzel ellentétes információ hiányában és a kérelmezett támogatási technika alapján – a kérelmezett gyógyszerkészítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallatnak feleltethető meg. A benyújtott kérelemben a Kérelmező ugyanakkor több ponton utal a csecsemők és a 3 év alatti gyermekek körében fellépő kiemelt szükségletre.

4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés input adatai

A Kérelmező által elkészített elemzés bemeneti adatai finanszírozói nyilvántartások, illetve publikus forgalmi kimutatások, valamint a támogatásra kért gyógyszerkészítmény alkalmazási előírása.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a támogatási kérelem egy technikai, gyógyszer-engedélyezési változtatást követ le a hazai társadalombiztosítási támogatási rendszerben. A csecsemők és kisgyermekek esetén a D-vitamin tartalmú készítmények étrendkiegészítőként történő forgalmazása a jövőben már csak gyógyszerként engedélyezett (lásd a Bizottság (EU) 2016/128 felhatalmazáson alapuló rendelete (2015. szeptember 25.) a 609/2013/EU európai parlamenti és tanácsi rendeletnek a speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerekre vonatkozó különös összetételi és tájékoztatási követelmények tekintetében való kiegészítéséről). A kérelem támogatásával a jelenlegi, speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerekével megegyező támogatási intenzitás mellett lenne elérhető a D-vitamin hiány megelőzésére szolgáló gyógyszerkészítmény.

4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által elkészített összegzést a Technológia-értékelő Főosztály kiegészítette a publikusan elérhető árinformációk összehasonlításával (2. táblázat). A gyógyszerkészítmény támogatásba vételével többlet-egészségnyereség nem realizálható.

**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**2. táblázat: kolekalciferol tartalmú készítmények árszintjei**

Készítmény	Kiszerelés	Hatóanyag-mennyiség (NE)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Egységár (Ft/NE)
<i>Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek</i>	1x10ml	200 000 NE	XXX Ft	XXX Ft/NE
INNOPHARM D3-VITAMIN FORTE CSEPP SPEC. GYÓGY. ÉLELM.	1x30ml	280 000 NE	734 Ft	0,002621 Ft/NE
EUROVIT D-VITAMIN 400 NE CSEPPEK	1x20ml	320 000 NE	880 Ft	0,002750 Ft/NE
JUTAVIT D3 VITAMIN CSEPPEK 10 MCG SPECIÁLIS TÁPSZER	1x30ml	400 000 NE	826 Ft	0,002065 Ft/NE

Forrás: TÉF saját szerkesztés a kérelem és a Publikus Gyógyszertörzs (2021. április) alapján

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a dokumentáció alapján számítható egy nemzetközi egységre jutó kérelmezett ár magasabb, mint a jelenleg elérhető speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek esetén. Ugyanakkor a társadalombiztosítási támogatásban nem részesülő, szabadáras *Vigantol 20000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek 10ml* bruttó fogyasztói ára laikus források (gyógyszertárak webshopjai) alapján hasonló, vagy kissé magasabb lehet, mint a kérelmezett gyógyszerkészítményé.

4.4. Egészség-gazdaságtani elemzés limitációi

Az elemzés limitációja, hogy abban az adminisztratív okokon túlmenően nem azonosítható egyértelmű indok, amivel alátámasztható lenne az áremelés.

5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága**5.1. Becsült betegszám**

A Kérelmező által elvégzett becslés a kolekalciferol tartalmú speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek forgalmának legutóbbi 3 teljes naptári év átlagát veszi alapul az Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek várható forgalmának becsléséhez. A becslés azzal a feltételezéssel él, hogy a jelenleg elérhető termékek a jogszabályi változásokból fakadóan nem lesznek elérhetőek, így a teljes közfinanszírozott piacot az Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml fogja ellátni.

A Kérelmező becslése alapján a kezelt betegszám (100%-os piaci részesedést feltételezve) az 1-3. években rendre 111 568 fő, a várt DOT forgalom 96 096 591 nap, a várt dobozforgalom 126 458 doboz évente.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a jelenleg elérhető speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek gyártóinak kiszorulásával monopolisztikus piaci struktúra jöhet létre a közfinanszírozásban részesülő kolekalciferol tartalmú gyógyszerkészítmények piacán.

5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

Az összehasonlított eljárások árszintjeit a 2. táblázat tartalmazza. Az alkalmazási előírás alapján a D-vitamin hiány megelőzésére történő alkalmazás esetén a terápia időtartama 50 hét (a születés utáni második héttől az első életév végéig; ezt követően a D-vitamin pótlás csak ajánlott, különösen a téli hónapokban). Egy kiszerelés (10 ml) 400 cseppet, azaz 400 napnyi adagot tartalmaz, így a teljes kúra költség megfeleltethető egy kiszerelés bruttó fogyasztói árának.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a jelenleg közfinanszírozottan elérhetőknél kisebb kiszerelés valószínűleg az ésszerűbb gyógyszerfelhasználás irányába hat.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a befogadó döntés esetén a társadalombiztosítási kiadások emelkedése mellett a betegek által fizetendő önrész is emelkedne. A Főosztály kiegészíti a Kérelmező becsléseit a beteg által fizetendő térítési díjak bemutatásával (3. táblázat). Az adatok alapján a betegek által fizetendő térítési díj körülbelül XXX Ft-tal emelkedne.

3. táblázat: kolekalciferol tartalmú készítmények beteg által fizetendő díjai

Készítmény	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Egységár (Ft/NE)	Térítési díj
<i>Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek</i>	XXX Ft	XXX Ft/NE	XXX Ft
INNOPHARM D3-VITAMIN FORTE CSEPP SPEC. GYÓGY. ÉLELM.	734 Ft	0,002621 Ft/NE	330 Ft
EUROVIT D-VITAMIN 400 NE CSEPPEK	880 Ft	0,002750 Ft/NE	396 Ft
JUTAVIT D3 VITAMIN CSEPPEK 10 MCG SPECIÁLIS TÁPSZER	826 Ft	0,002065 Ft/NE	372 Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a kérelem és a Publikus Gyógyszertörzs (2021. április) alapján

5.3. Költségvetési hatás

Az utóbbi 3 teljes naptári év forgalmát változatlanoknak tekintve, illetve elfogadva, hogy a jelenleg elérhető készítmények forgalmát egy az egyben átveszi a kérelmezett gyógyszerkészítmény, a dobozforgalom és a bruttó fogyasztói ár alapján várt bruttó költségvetési hatás XXX Ft, melyből közvetlenül támogatáskiáramlás (a termelői árat és a kért támogatási technikát is figyelembe véve) XXX Ft. A jelenleg elérhető termékek esetén a finanszírozási adatbázisokban szereplő adatok alapján XXX Ft volt a támogatáskiáramlás, így a nettó támogatáskiáramlás XXX Ft körül alakul a befogadó döntést követő években.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kérelmezett gyógyszerkészítmény esetén a betegek által fizetendő térítési díjak éves összege XXX Ft körül várható. Összehasonlításképp, a 2020-as forgalmi adatok alapján a térítési díjak összege a jelenleg is elérhető 3 speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek körében XXX Ft volt, így a térítési díjak országosan összesítve évente XXX Ft-tal emelkednek.

6. A benyújtott elemzés limitációi

6.1. Orvosszakmai limitációk

A Kérelmező a beadványban többször kiemeli, hogy jelen kérelmének célpopulációja a 0-3 éves gyermekek, ugyanakkor szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy mivel a beadvány részét képező 6/a. számú melléklet a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelethez 2.13 pontjában nem szerepel a kérelmezett indikációra vonatkozóan információ, ezért a benyújtott kérelem a teljes, alkalmazási előírás szerinti indikációs körre vonatkozóan értelmezendő, mely magában foglalja 3 évesnél idősebb gyermek és felnőtt populációt is.

Véleményünk szerint méltányossági szempontból vehető figyelembe a Kérelmező által hivatkozott azon szempont, miszerint a 0-3 éves korú betegkörben D-vitamin pótlásra támogatással elérhető termékek jelenleg speciális táplálkozási igényt kielégítő termékként vannak forgalomban, ennél fogva ezen készítmények forgalmazása meg fog szűnni és betegkör számára nem lesz elérhető terápiás alternatíva

Szakmai szempontból indokoltnak látjuk egy megfelelő komparátorválasztás mellett elvégzett, teljeskörű egészség-gazdaságtani elemzés bemutatását, mivel a kérelem normál eljárásban, támogatott hatóanyag gyógyszerként törzskönyvezett formájára vonatkozóan került benyújtásra

A komparátorválasztás tekintetében a Kérelmező az alábbi megjegyzést tette beadványában:

„Az Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek jól megalapozott gyógyászati alkalmazás („well established use” avagy WEU) gyógyszer-kategóriában került engedélyezésre az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézetben /OGYÉI/.

A forgalomba hozatali engedély szakirodalmi adatokból összeállított forgalomba hozatali kérelem alapján került kiadásra. Ily módon az Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppeknek nincsen referencia terméke.”

Szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy az engedélyezés alapjául szolgáló evidenciákban szereplő komparátor(ok) nem feltétlenül azonos(ak) az egészség-gazdaságtani elemzés

szempontjából alkalmazandó komparátorral, a kettő fogalmi szempontból részben eltér egymástól (lásd.: Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az egészségügyi technológia értékelés módszertanáról és ennek keretében költséghatékonysági elemzések készítéséről).

6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az adminisztratív okokból fakadóan benyújtott (azaz a korábbi, speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerből gyógyszerkészítménnyé váló kolekalciferol) támogatási kérelem elfogadása egyben áremelést is jelentene. A támogatási technika változatlansága okán a finanszírozót érintő támogatáskiáramlás mellett az áremelés a beteg által fizetendő önrészt is érinti.

További limitáció, hogy amennyiben más D-vitamin hiány megelőzésére szolgáló, kolekalciferol tartalmú gyógyszerkészítmény is kéri a támogatásba vételét, úgy a jelen kérelem keretében várt piaci részesedés túlzó lehet. Egyben a jövőben piacra lépő gyógyszerkészítmények által teremtett versenyhelyzet árleszorító hatást jelenthet.

7. Nemzetközi kitekintés

A Technológia-értékelő Főosztály nem tudott olyan jelentést azonosítani a külföldi technológia-értékelő testületek honlapján, ami jelen indikációban releváns lehet. Ugyanakkor érdemes megjegyezni, hogy a magas dóziszú D-vitamin alkalmazásával kapcsolatban gyűlt bizonyítékokat az EUnetHTA Együttes Fellépés keretében is figyelemmel követik a technológia-értékeléssel foglalkozó testületek⁸.

8. Konklúzió

A kolekalciferol (D3 vitamin) egy ismert élettani hatású vitamin, melynek alkalmazására vonatkozóan számos evidencia és széleskörű klinikai tapasztalat áll rendelkezésre. A szakirodalmi adatok és nemzetközi szervezetek állásfoglalása alapján javasolt a táplálék D-vitaminnal történő kiegészítése a kérelmezett indikációs körben.

A kolekalciferol tartalmú Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek támogatási kérelmének benyújtása adminisztratív okokból (gyógyszerkészítménnyé történő átsorolás) vált szükségessé. A kérelemről hozott befogadó döntés ugyanakkor egyben áremeléssel is járna, ami a betegek által fizetendő térítési díjakat is érintené, míg többlet-egészségnyereség realizálása nem várható a hazai egészségügyi rendszerben. A kérelem támogatása támogatás-kiáramlást jelent a finanszírozó számára, melyet mérsékelhetnek a jövőben potenciálisan támogatást kérő, D-vitamin hiány megelőzését szolgáló gyógyszerkészítmények.

Referenciák

- ¹ The Royal Children's Hospital Melbourne. Clinical Practice Guidelines. Vitamin D deficiency. Last updated: September 2020. https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Vitamin_D_deficiency/ [2021.04.19]
- ² Lisal J. Folsom, M.D., FAAP and Linda A. DiMeglio, M.D., M.P.H., FAAP. Recommendations released on prevention, management of rickets. AAP NEWS. 2017 <https://www.aappublications.org/news/2017/02/10/Rickets021017> [2021.04.19]
- ³ Munns CF, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:394-415, 10.1210/jc.2015-2175
- ⁴ JA Kanis, C Cooper, R Rizzoli et al. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Calcif Tissue Int. Author manuscript; available in PMC 2019 Sep 1. Published in final edited form as: Calcif Tissue Int. 2019 Mar; 104(3): 235–238. doi: 10.1007/s00223-018-00512-x
- ⁵ Ranuccio Nuti, Maria Luisa Brandi, Giovanni Checchia, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. Intern Emerg Med. 2019; 14(1): 85–102. Published online 2018 Jun 13. doi: 10.1007/s11739-018-1874-2
- ⁶ <https://ogyei.gov.hu/etrend/kiegeszitokban/felhasznalhato/itaminok-es/asvanyi-anyagok/> [2021.04.19.]
- ⁷ Az Eurovit D-vitamin 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek alkalmazási előírása https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=194996 [2021.04.19]
- ⁸ EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR20) Authoring Team. High-Dose Vitamin D for the treatment of COVID-19. Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; 2021. [2021-04-11]. 32 oldal. Report No.: RCR20, v2.0. Elérhető: <https://eunetha.eu/rcr20/>