

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem az **Eslicarbazepine MEDITOP 800 mg tabletta 30x** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **emelt, indikációhoz kötött** támogatását kéri a következő meglévő indikációs ponton: **EÜ 90 5/a3**.

„Epilepszia az 5/a1-5/a2. pontokban felsorolt szerekre dokumentált rezisztencia esetén.”

A készítmény hatóanyaga, az **N03AF04** ATC-kódú **eszlikarbazepin-acetát**, mely jelenleg nem támogatott.

Az **Eslicarbazepine MEDITOP** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az Eslicarbazepine MEDITOP:

- szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok monoterápiában történő kezelésére javallott újonnan diagnosztizált epilepsziában szenvedő felnőtteknél;*
- szekunder generalizációval járó vagy anélkül fellépő parciális epilepsziás rohamok adjuváns kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és 6 évesnél idősebb gyermekeknél.”*

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
nem kontrolált, fokális kezdetű epilepsziában szenvedő betegek (adjuváns terápia)	eszlikarbazepin-acetát	brivaracetam	válaszadók aránya; rohammentes betegek aránya; terápiával összefüggő mellékhatások; mellékhatás miatti terápia felfüggesztés

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott elemzés alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A nemzetközi ajánlások fokális kezdetű görcsrohamban első választásként monoterápiát (karbamazepint, lamotrigint, levetiracetamot, oxkarbazepint, zonisamidot) majd annak hatástalansága esetén alternatív monoterápiát vagy kombinációs terápiát ajánlanak. Terápia rezisztens, fokális epilepsziában számos AED adható, add-on terápiaként bivaracetam,

eszlikarbazepin-acetát, cenobamat, lacosamid, perampanel, rufinamid, zonisamid, topiramat, levetiracetam, fenobarbitál, fenitoin, tiagabin, vigabatrin, pregabalin, karbamazepin, oxkarbazepin, lamotrigin alkalmazható. Gyermekek esetében levetiracetam, oxkarbazepin és zonisamid alkalmazása jöhet szóba.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazai szinten a terápiás gyakorlat eltér a nemzetközi irányelvekben javasoltaktól, az ellátásban a kezelés három szintjét különböztetik meg. Epilepszia indikációban jelenleg támogatott hatóanyag a valproát, karbamazepin, klonazepám, primidon, clobazam, sultiám és a fenobarbitál (EÜ 90 5/a1 pont szerint), ezen hatóanyagokkal szembeni igazolt gyógyszerrezisztencia esetén alkalmazható terápia a lamotrigin, gabapentin, vigabatrin és az oxkarbazepin (EÜ 90 5/a2). Amennyiben az előzetesen felsorolt hatóanyagokkal szemben igazolt gyógyszerrezisztencia alakul ki, akkor további kezelési lehetőség a levetiracetam, topiramat, lacosamid, brivaracetam és a zonisamid hatóanyagok (EÜ 90 5/a3). Az utóbbi pontra kérték az eszlikarbazepin-acetát befogadását is, illetve szintén elbírálási folyamat alatt áll a cenobamat hatóanyagú Ontozry készítmény kérelme is.

Az Eslicarbazepine MEDITOP egy generikus készítmény, az originátor Zebinix jelenleg nem támogatott.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a brivaracetam (Briviact) kezelés a komparátor terápia, továbbá a Kérelmező 50-50%-os arányban feltételezi az áttérőldést a lacosamidról és a brivaracetamról az eszlikarbazepin-acetátra.

A komparátorválasztás a következő limitációkkal rendelkezik:

- A hazai támogatási rendszer jellemzőinek (és az egyes hatóanyagok alkalmazási leírataiban meghatározott indikációs kör) figyelembe vételével az EÜ 90 5/a3. indikációs ponton szereplő összes hatóanyag (levetiracetam, topiramat, lacosamid, brivaracetam, zonisamid) releváns komparátornak tekinthető.
- A hagyományos és újabb generációs antiepileptikumok között elsősorban farmakokinetikai tulajdonságokban és mellékhatásprofilban, nem pedig a hatásosságban van különbség, ami alapján a generációs szintre hivatkozó komparátorkör szűkítés nem megalapozott. Ugyanakkor a nemzetközi irányelvekben egyes hatóanyagokat (pl. a levetiracetamot) korábbi vonalban javasolják, mint ahogy az elérhető a hazai támogatási rendszerben.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

Az Eslicarbazepine MEDITOP generikus jogalapon engedélyezett készítmény, az originátor Zebinixsel összehasonlító bioekvivalencia vizsgálat során a felszívódás mértéke (AUC) és a

csúcskoncentráció (C_{max}) 90%-os konfidencia intervallumai a 80,00% és 125,00% közötti elfogadhatósági tartományon belül voltak, ami alapján a bioekvivalencia megállapítható volt. A vizsgált termék relatív biohasznosulása a referenciatermékhez képest 100,32%-nak bizonyult.

A terápia nem kuratív a betegség tüneteit csökkenti, célja a rohammentes állapot elérése a mellékhatások minimalizálása mellett. *Add-on* terápiaként, az eszlikarbazepin-acetát hatásosságát és biztonságosságát fokális kezdetű, terápia rezisztens epilepsziában az alábbi vizsgálatok során elemezték:

A felnőttekben adjuváns terápiaként alkalmazott eszlikarbazepin-acetát hatásosságát négy, III. fázisú, kettős vak, placebokontrollos vizsgálat bizonyítja, amelybe összesen 1703 felnőtt beteget randomizáltak, akiknek a parciális epilepsziája nem reagált az 1-3 félé, egyidejűleg alkalmazott antiepileptikus kezelésre. Az eszlikarbazepin-acetátot 400 mg (2 vizsgálatban), illetve a 800 mg és 1200 mg (4 vizsgálatban) napi egyszeri dózisként vizsgálták. A 800 mg és 1200 mg eszlikarbazepin-acetát szignifikánsan hatásosabb volt, mint a placebo a rohamgyakoriság csökkentése vonatkozásában, 12 hetes fenntartó kezelési periódus alatt. A válaszára (azon betegek aránya, akiknél a rohamok gyakorisága legalább 50%-kal csökkent), 19,3% volt a placebo, 20,8% az 400 mg, 30,5% a 800 mg és 35,3% az 1200 mg ESL csoportokban.

Gyermekek esetében az eszlikarbazepin-acetát parciális epilepsziás rohamok *adjuváns* kezelésére való alkalmazásának biztonságosságát és hatásosságát egy 6–16 éves gyermekeken végzett, II. fázisú vizsgálatban (N = 123, 208-as vizsgálat) és egy 2–18 éves gyermekeken végzett, III. fázisú vizsgálatban értékelték (N = 304, 305-ös vizsgálat). Mindkét vizsgálat kettős vak és placebokontrollos volt; a fenntartó fázis 8 hétig, illetve 12 hétig tartott. A 208-as vizsgálat 2 további kiegészítő hosszú távú, nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálatot foglalt magában (a II. részben: 1 év és a III. részben: 2 év). A 305-ös vizsgálat 4 további kiegészítő hosszú távú, nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálati időszakot foglalt magában (II., III. és IV. részben: 1 év és az V. részben: 2 év). Az eszlikarbazepin-acetátot 20 és 30 mg/ttkg/nap dózisban vizsgálták (legfeljebb napi 1200 mg). A *II. fázisú* vizsgálatban a rohamok standardizált frekvenciájának a kiindulás és a fenntartó periódus közötti átlagos csökkenése (másodlagos végpont) magasabb volt az eszlikarbazepin-acetát csoportban (-34,8%), mint a placebo csoportban (-13,8%, $p < 0,001$). Az eszlikarbazepin-acetát csoportban a betegek 50,6%-a reagált, a placebo csoportban 25,0% ($p = 0,009$). A *III. fázisú* vizsgálat kettős vak időszakában az eszlikarbazepin-acetát kezelés mellett a rohamok standardizált frekvenciájának átlagos csökkenése (-18,1%) nem tért el szignifikánsan placebohoz képest (-8,6) ($p = 0,2490$). A válaszára az eszlikarbazepin-acetát csoportban 30,6%, a placebo csoportban 31,0% ($p = 0,9017$) volt. A vizsgálat *post hoc analízise* során a relatív SSF változás nagyobb mértékű volt a 6 éven felüliekben, ezen belül a 30mg/kg/nap-os csoportban bizonyult szignifikánsnak (37,2% és -5,2%, $p = 0,048$). A maximális, 1200 mg/nap dózisban részesülőknél az érték -36,8% és -0,1% volt ($p = 0,017$). A 30 mg/ttkg/nap dózisban részesülő 7-18 évesek

körében a válaszára 48,3% és 30,6% volt az ESL és placebo csoportokban ($p=0,15$), a maximális 1200 mg/nap dózist szedőknél ez az arány 50% és 23,3% ($p=0,03$) volt (az alcsoportelemzést a fenntartó periódusban végezték). Bár az említett post-hoc alcsoport elemzések megbízhatósága korlátozott, az adatok a hatás nagyságának kor- és dóziszfüggő növekedésére utalnak. A biztonságossági profil konzisztens a felnőtteknél megfigyelttel.

4.2. Relatív hatásosság

Nem áll rendelkezésre az add-on eszlikarbazepin-acetát és a brivaracetam hatásosságát és biztonságosságát közvetlenül összehasonlító klinikai vizsgálat (illetve a kérelmezett indikációs ponton támogatott többi hatóanyaggal sem). A Kérelmező a két szer noninferioritását a következő, szisztematikus irodalomkeresésen alapuló metaanalízis eredményeire alapozza:

A közös referencia alapú, indirekt vizsgálat során az *adjuváns* brivaracetam (BRV), eszlikarbazepin-acetate (ESL), lacosamid (LCM) és perampanel (PER) hatásosságát placebokontrollos klinikai vizsgálatok adatainak felhasználásával vetették össze. Az esélyhányadosok (OR) meghatározásához a Mantel–Haenszel random-hatás módszert alkalmazták. 17 RCT összesen 4971 betege került beválogatásra. Az eredmények alapján nem volt különbség a BRV és az LCM, az ESL vagy a PER között a válaszadók aránya és rohammentesség tekintetében. Alacsonyabb volt a nemkívánatos események előfordulása a nagy dózisú BRV esetén a nagy dózisú ESL-hez, illetve PER-hez képest, de nem volt különbség a mellékhatások miatti terápia megszakítás gyakoriságában.

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

Az egészség-gazdaságtani elemzés alapját a 4.2 alfejezetben részletezett, adjuváns indikációban végzett, indirekt összevetés képezi.

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 eszlikarbazepin terápia alapesetben brivaracetam terápiával kerül összevetésre, olyan felnőtt, fokális rohamban szenvedő betegek esetében, akik nem reagáltak legalább két korábbi rohamellenes kezelésre. A gazdasági elemzéshez modellt nem nyújtott be a Kérelmező.

A költség-minimalizáció alapját egy indirekt meta-analízis adta, melyben megállapították, hogy hatékonyságban (responder arány, rohammentesség) nincsen statisztikailag kimutatható különbség a két hatóanyag (eszlikarbazepin és brivaracetam) között. A terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerültek bemutatásra, Ft-ban számszerűsítve, az alkalmazási előírás szerinti adagolás alapján számítva. A választott elemzéstípus megfelelőnek tekinthető.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások erőforrás-felhasználási mintázatai finanszírozói adatbáziselemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

A költségminimalizációs elemzés a bruttó fogyasztói árból számolt napi terápia költségét számszerűsíti WHO DDD alapján.

A brivaracetam több hatáserőssége támogatott, ezek egy részénél egységes árazás (flat pricing) érvényesül, így ebben az esetben DOT-forgalommal súlyozott NTK számolása történt. A forgalomnál a Kérelmező a 2021-es év publikus NEAK adatok DOT-forgalmait vette figyelembe, valamennyi jogcímen, bruttó fogyasztói ár alapján.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés az eszlikarbazepin terápia esetében hatásosságbeli különbséget nem feltételez, és alacsonyabb várható napi terápiás költségeket (XXX Ft) számszerűsít a bivaracetam komparátorral szemben. A Kérelmező az elemzésében a forgalmi súlyokat is figyelembe vette, mely alapján a Briviact készítmények forgalommal súlyozott napi terápiás költsége XXX Ft.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Briviact készítmény alkalmazása során a betegek súlya meghatározó szempont az adagolás beállítása során. A különböző hatáserősségű kisserelések a dóziscsökkentés lehetőségét kínálják a betegek számára. A Kérelmező a költség-minimalizáció bizonyítása során napi terápiás költséget számol, melynél minden esetben a felnőtt betegek esetében leggyakrabban alkalmazott 100 mg-os dózist veszi figyelembe. Azonban a kisebb kisserelések esetében, az alkalmazási előírás alapján a súlyhoz igazított legalkalmasabb kisserelés napi kétszeri alkalmazása lenne következetes. Ebben az esetben a napi és éves terápiás költségek a következőképpen alakulnak.

2. táblázat: Az Eslicarbazepine Meditop, brivaracetam és lacosamid gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK	Éves terápiás költség
Eslicarbazepine MEDITOP 800mg 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Brivaracetam	-	-	-	XXX Ft	XXX Ft
Lacosamid	-	-	-	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Téf saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

A Technológia-értékelő Főosztály továbbá megjegyzi, hogy az emelt támogatási kategóriában kérelmezett készítmények árszámításai bruttó fogyasztói áron történnek. A Kérelmező számításaiban az Eslicarbazepine Meditop készítmény napi terápiás költségét bruttó fogyasztói áron, míg a többi készítményét támogatási összeg alapján számolta.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a várható forgalmat a doboz és DOT-forgalom alapján becsülte meg, betegszámbecslést nem nyújtott be. A várható dobozforgalmat a brivaracetam befogadását követő években megfigyelt támogatott forgalom alapján képezte, a Kérelmező 50-50%-os arányban feltételez áttérőldést a lacosamidról és a brivaracetamról az eslicarbazepinre, mely alapján a teljes várható dobozforgalom az Eslicarbazepine MEDITOP terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 4 950, 9 970, 15 090 és 19 870 dobozra tehető.

A támogatáskiáramlás a Kérelmező alapfeltételeze alapján az egyéb harmadik generációs antiepileptikumok fogalmából venne el a jövőben. A lacosamid és a brivaracetam hatóanyagok tekinthetők harmadik generációs antiepileptikumoknak. Azonban a hazai támogatási rendszer (és az egyes hatóanyagok alkalmazási előírásában meghatározott indikációs kör) figyelembe vételével az EÜ 90 5/a3. indikációs ponton szereplő összes hatóanyag (levetiracetam, topiramat, lacosamid, brivaracetam, zonisamid) releváns komparátornak tekinthető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben az Eslicarbazepine MEDITOP listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, az adagolást figyelembe véve a napi terápiás költsége XXX Ft. A komparátor Briviact készítmények bruttó fogyasztói ára XXX Ft – XXX Ft és XXX Ft között változik, míg a listaáron számított forgalommal súlyozott napi terápiás költségük XXX Ft.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Briviact készítmények esetében a különböző kiszerezések azonos áron vannak befogadva a támogatási rendszerbe, így a napi terápiás költségük nem térhet el. A Briviact négy kiszerezése (Briviact 100-75-50-25 mg filmtabletta 56x), a termék forgalmának X%-át teszik ki, míg a drágább (XXX Ft) 10 mg-os kiszerezés összesen X%-át teszi ki a dobozforgalomnak.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, az Eslicarbazepine MEDITOP terápia támogatásba vételének összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX, XXX millió Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3., 4. évben. A komparátor terápiák költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX, XXX, XXX és XXX millió Ft.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

Jelentős inkonzisztencia áll fent a nemzetközi gyakorlat és a hazai támogatási jogszabályrend között. Egyes hatóanyagokat (pl. a levetiracetamot) korábbi vonalban javasolják, mint ahogy az elérhető a hazai támogatási rendszerben.

A Kérelmező nem tisztázta, mely betegek körére terjed ki a kérelem az alkalmazási előiratban szereplő indikációkon belül.

- A gyermekekre vonatkozó klinikai vizsgálatokat nem mutatta be, illetve nem bontotta fel életkor szerint a várható forgalmi adatokat sem. Az alkalmazási előirat alapján ugyanakkor az eszlikarbazepin-acetát alkalmazása adjuváns kezelésként felnőtteknél, serdülőknél és 6 évesnél idősebb gyermekeknél javallott. A gyermekpopuláció sérülékenysége miatt ennek tisztázása javasolt.
- A Kérelmező részletesen bemutatta az eszlikarbazepin-acetát monoterápiás alkalmazására vonatkozó klinikai vizsgálatot. A készítmény alkalmazási előiratában a monoterápiában történő kezelés *újonnan diagnosztizált* epilepsziában szenvedő felnőtteknél javallott, ugyanakkor a **TÉF** felhívja a figyelmet, hogy az EÜ 90 5/a3. indikációs pont előfeltétele az azt megelőző pontokon támogatott terápia sikertelensége. Mindezek alapján, a kérelmezett indikációs pont figyelembe vételével csak az add-on indikációs kör tekinthető relevánsnak, értékelésünk is az adjuváns alkalmazásra terjed ki. (Megjegyzés: a komparátornak választott brivaracetam is csak adjuváns indikációban engedélyezett.)

Nem áll rendelkezésre az add-on eszlikarbazepin-acetát relatív hatásosságát elemző, direkt összehasonlító vizsgálat. A Kérelmező az ESL és a komparátor brivaracetam noninferioritását szisztematikus irodalomkeresésen alapuló metaanalízis eredményeiből származtatott indirekt összevetésre alapozza.

A gyerekek körében végzett klinikai vizsgálatok eredményei bizonytalansággal terheltek.

- A fázis II. vizsgálatban a hatásosság (válaszráta, relatív SSF csökkenés) csak másodlagos végpont volt.
- A fázis III. vizsgálatban az SSF és a válaszráta nem mutatott szignifikáns különbséget az ad-on ESL és placebo csoportok között. Szignifikáns eltérést *post hoc* analízis során mutattak ki a 7-18 éves betegkörben, a 30mg/ttkg/nap (relatív SSF változás) és a maximális, 1200 mg/nap dóziban részesülőknél (relatív SSF változás, válaszráta).
- Gyermekek esetében nem áll rendelkezésre az add-on eszlikarbazepin-acetát relatív hatásosságát elemző, indirekt összehasonlító vizsgálat.

Ugyanakkor az EMA a klinikai vizsgálatok poolozott eredményeiből készített metaanalízise, illetve a hosszútávú követési eredmények alapján összességében a risk-benefit egyensúlyt pozitívnak ítélte gyermekek esetében is.

A komparátorválasztás limitációja, hogy a hazai támogatási rendszer jellemzőit (és az egyes hatóanyagok alkalmazási leiratában meghatározott indikációs kör) figyelembe vételével nem csupán a Brivact készítmény, hanem az EÜ 90 5/a3. indikációs ponton szereplő összes hatóanyag (levetiracetam, topiramat, lacosamid, brivaracetam, zonisamid) releváns komparátornak tekinthető. A 2021-es egészség-gazdaságtani irányelv alapján, amennyiben több, bizonyítottan azonos hatásosságú, gyakran használt egészségügyi technológia létezik,

akkor a leggyakrabban alkalmazott technológia mellett a legolcsóbb egészségügyi technológiát is ki kell választani az elemzés alapján.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a komparátorválasztás nem teljeskörű és nem kellőképpen megalapozott. Egyéb lehetséges komparátorok figyelembevétele befolyásolhatja az inkrementális költségeket, mely jelentős eltéréseket okozhat az árkialakítás során.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy az egészség-gazdaságtani elemzésben számított napi terápiás költségek nem felelnek meg a Briviact készítmények esetén meghatározott egységes árak.

Továbbá, limitációként merül fel a gyermek indikációban alkalmazott dózis meghatározása, így a napi terápiás költség megítélése nem egyértelmű. A Kérlemező a napi terápiás költségeket a felnőtteknél átlagosan meghatározott WHO DDD alapján számította, a gyermekekkel kapcsolatos napi terápiás költséget nem számszerűsített.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Briviact filmtabletta készítmények esetében dobozonkénti támogatásvolumen szerződés volt érvényben 2021. december 31-ig, melynek megújítása esetén a tényleges nettó ár eltérhet a publikus listaártól, mely a finanszírozó számára ismert.

8. Nemzetközi kitekintés

Az **SMC** az eszlikarbazepin-acetát *korlátozott alkalmazását* javasolja adjuváns terápiaként felnőtteknél, serdülőknél és 6 év feletti gyermekeknél, parciális epilepsziában másodlagos generalizációval vagy anélkül. Az iroda csak refrakter esetekben támogatja az alkalmazását, amennyiben a rendelkezésre álló antiepileptikumok alkalmazása ellenére sem sikerült a betegséget kontrollálni. Felnőttek körében az alkalmazás továbbá az árkedvezményt jelentő *patient access scheme* mellett ajánlott. Monoterápiaként parciális rohamok kezelésére, másodlagos generalizációval vagy anélkül, újonnan diagnosztizált epilepsziában szenvedő felnőtteknél az iroda *nem ajánlja* az eszlikarbazepin-acetátot, mivel ebben az indikációban nem nyújtottak be hozzájuk kérelmet. A **CADTH** adjuváns terápiaként, konvencionális terápiával nem megfelelően kontrollált, parciális kezdetű epilepsziában javasolja az eszlikarbazepin-acetát alkalmazását az alábbi megkötésekkel:

- A betegség legalább két antiepileptikus szer alkalmazása mellett nem megfelelően kontrollált.
- Azon betegeknél alkalmazható, akik számára az olcsóbb antiepileptikumok nem voltak megfelelőek vagy effektívek.
- A napi terápiás költség nem haladhatja meg az alternatív adjuváns terápiák napi költségét.

A **HAS** javasolja az eszlikarbazepin-acetát alkalmazását adjuváns indikációban felnőtteknél, ugyanakkor aktív komparátor hiányában a hozzáadott értékéről nem tudtak nyilatkozni. Az indikációs kört később kiterjesztették a monoterápiára is, szintén felnőtteknél. Az **NCPE** gyorsított eljárás során teljes értékelés elvégzését javasolta. A **NICE**, **IQWiG**, **ICER** irodák honlapján a releváns indikációban értékelés nem volt azonosítható.

9. Konklúzió

A klinikai vizsgálati eredmények alapján az eszlikarbazepin-acetát hozzáadott terápiaként hatásos a terápia-rezisztens fokális epilepszia kezelésében.

A bemutatott indirekt összevetés alapján az eszlikarbazepin-acetát és a brivaracetam hatásossága (válaszadók aránya és rohammentesség) nem tér el szignifikánsan, ugyanakkor nagy dózisú brivaracetam esetében alacsonyabb volt a nemkívánatos események incidenciája, de az emiatt történő terápia-felfüggesztés nem tért el a két csoportban.

A Kérelmező komparátorválasztása nem tekinthető teljeskörűnek, mivel klinikai szempontból az EÜ 90 5/a3. ponton támogatott összes hatóanyag releváns komparátornak tekinthető, ugyanakkor a Kérelmező az elemzést nem végezte el a legolcsóbb készítménnyel szemben.

A Kérelmező alacsonyabb napi terápiás költségeket és a készítmény befogadása esetén megtakarítást számszerűsített a brivaracetam tartalmú készítménnyel szemben, ugyanakkor a korábban bemutatott limitációk miatt a készítmény befogadása esetén az EÜ 90 5/a3. indikációs ponton szereplő hatóanyagokhoz képest (levetiracetam, topiramat, lacosamid, brivaracetam, zonisamid) magasabb terápiás költségek és többlet-támogatáskiáramlás feltételezhető.

A terápia HTA szempontból történő megítéléséhez és így a társadalombiztosításba történő befogadásához a Kérelmező részéről további egészség-gazdaságtani elemzés elkészítése lehet szükséges.