

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a D-Vitamin Richter 50 000 NE lágy kapszula 3x készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék esetében az átlagos támogatási kategóriában (normatív 55%) valamint emelt indikációhoz kötött támogatási kategóriában az EÜ 70 9/a1 indikációs pont szerint kéri a támogatását.

A kérelmező a nevezett termék támogatását kéri:

- az átlagos támogatotti kategóriában (normatív 55%)
- emelt indikációhoz kötött támogatási kategóriában az EÜ 70 9/a1 indikációs pont alapján

A D-Vitamin Richter 50 000 NE lágy kapszula 3x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallatok:

Felnőttek és idősek:

D-vitamin-hiány kezelése (szérum 25(OH)D <25 nmol/l).

D-vitamin-hiány megelőzése nagy kockázatú betegeknél.

A csonttritkulás specifikus terápiájának kiegészítéseként D-vitamin-hiányos vagy D-vitamin-hiány kockázatának kitett betegeknél.

Az EÜ 70 9/a1 indikációs pont szövegezése:

Oszteoporózis következtében kialakuló csonttörés primer és sekunder prevenciója céljából alkalmazható a kalcium és D-vitamin pótlására – a finanszírozási eljárásrend szerint

A készítmény hatóanyaga, az **A11CC05** ATC-kódú **kolekalciferol** hatóanyag, mely jelenleg támogatott hatóanyag az átlagos támogatási kategóriában (normatív 55%) valamint emelt indikációhoz kötött támogatási kategóriában az EÜ 70 9/a1 indikációs pont szerint.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

	Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
Kérelmezett indikáció alapján definiált	Felnőttek és idősek: - D-vitamin-hiány kezelése (szérum 25(OH)D <25 nmol/l). -D-vitamin-hiány megelőzése nagy kockázatú betegeknél -A csonttritkulás specifikus terápiájának	D-vitamin-hiány kezelése (szérum 25(OH)D <25 nmol/l): <u>telítő dózisban:</u> havonta 1-2 db kapszula (50 000 NE-100 000 NE) <u>fenntartó dózisban:</u> havonta 1 db kapszula (50 000 NE) D-vitamin-hiány megelőzése nagy kockázatú betegeknél: havonta	nincsen terápiás alternatíva-mindegyik társadalombiztosítási támogatással rendelhető kolekalciferol hatóanyagú tabletta, kapszula	a teljes szérum kalcidiol koncentráció; csontok ásványi-anyagtartalma (BMD); esések és törések rizikója

	kiegészítéseként D-vitamin-hiányos vagy D-vitamin-hiány kockázatának kitett betegeknek.	1 db kapszula (50 000 NE) A csontritkulás specifikus terápiájának kiegészítéseként D-vitamin-hiányos vagy D-vitamin-hiány kockázatának kitett betegeknek: havonta 1 db kapszula (50 000 NE)		
Orvosszakmai bizonyítékok alapján definiált	A vizsgálati alanyok (60 fő) 18-55 év közötti személyek, akik D-vitamin hiányban szenvedtek (a szérumban kalcidiol szint 10 ng/ml-20 ng/ml között-25-50 nmol/l) és a BMI indexük 18-25 kg/m ² között volt.	-Naponta 2000 NE D3-vitamin tabletta bevétele 75 napon át -A vizsgálat 1., 25., 50. napján (25 naponta) 50 000 NE (2 db ampulla) D3-vitamin belsőleges oldat alkalmazása A vizsgálat 76.-105. napja között egyik vizsgálati karon sem történt D3-vitamin pótlás A vizsgálat a 105. napon lezárult.	A vizsgálatot az azonos hatásosság és biztonságosság kimutatására tervezték. A két vizsgálati kar volt egymás komparátora.	Szérumban kalcidiol [25(OH)D3] szint; Szérumban kalcitriol [1,25(OH)D3] szint; az az időtartam, amely alatt a D-vitamin szint eléri a célértéket (20 ng/ml) biztonságosság: (szérumban albumin szint, kreatinin szint, foszfát szint, korrigált kalcium szint, parathormon szint és FGF23 szint mérése)
Egészség-gazdaságtani elemzésben szereplő	Felnőttek és idősek: - D-vitamin-hiány kezelése (szérumban 25(OH)D <25 nmol/l). -D-vitamin-hiány megelőzése nagy kockázatú betegeknek -A csontritkulás specifikus terápiájának kiegészítéseként D-vitamin-hiányos vagy D-vitamin-hiány kockázatának	D-vitamin-hiány kezelése (szérumban 25(OH)D <25 nmol/l): <u>telítő dózisban:</u> havonta 1-2 db kapszula (50 000 NE-100 000 NE) <u>fenntartó dózisban:</u> havonta 1 db kapszula (50 000 NE) D-vitamin-hiány megelőzése nagy kockázatú betegeknek: havonta 1 db kapszula (50 000 NE) A csontritkulás specifikus terápiájának kiegészítéseként D-	társadalombiztosítási támogatással rendelhető kolekalciferol hatóanyagú tabletta, kapszula	a teljes szérumban kalcidiol koncentráció; csontok ásványi-anyagtartalma (BMD); esések és törések rizikója

	kitett betegeknél.	vitamin-hiányos vagy D-vitamin- hiány kockázatának kitett betegeknél: havonta 1 db kapszula (50 000 NE)		
--	-----------------------	--	--	--

Forrás: TEF saját összeállítás a benyújtott dokumentáció alapján

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A megjelölt indikációban a kolekalciferolnak nincsen terápiás alternatívája a D-vitamin hiány kezelésében: D-vitamin pótlásra D3-vitamin per os adása javasolt. A D-vitamin pótlás célja a hiány megszüntetése.

D-vitamin hiány megelőzése, kezelése felnőtteknél, időseknél

A magyarországi konszenzusajánlás felnőtteknél megkülönbözteti a D-vitamin-hiányos és a D-vitamin hiány megelőzésére vonatkozó D-vitamin-pótlási lehetőségeket, dózisokat.

Elégtelen D-vitamin-státusz esetén a hiány megszüntethető telítő dózis adásával (2×30 000 NE hetente 5 héten át), aminek a hatékonyságát irodalmi adatok alátámasztják. A telítő dózist követően a betegnek tartósan, fenntartó adagot (2000 NE/nap) kell szednie. A D-vitamin hiány kezelhető folyamatos, napi adagolású D-vitamin pótlással is. (2000 NE/nap)

Megfelelő D-vitamin-ellátottság esetén hazánkban preventív célú pótlás szükséges októbertől márciusig (2000 NE/nap, vagy 14 000 NE/hét, vagy 2×30 000 NE/ hónap). A napsugárzáshoz tartósan nem jutó személyek esetében az egész évben történő pótlás javasolt.

A D-vitamin hiány szempontjából fokozott kockázattal bíró állapotok, betegségek esetében a szérum kalkidiol szint mérése javasolt, és a D-vitamin pótlás adagját ennek ismeretében kell meghatározni.

Nem javasolt a 25(OH)D-vitamin meghatározása az átlag populációban az általános szűrés céljából.

Osteoporosis gyógyszeres kezelésének kiegészítő terápiája

A különböző szakmai irányelvek szerint kalcium és D-vitamin pótlás javasolt antiporotikus kezelés alatt álló betegeknél kiegészítő kezelésként, ha a napi kalcium bevitel nem megfelelő, a betegnek D-vitamin hiánya van vagy magas a D-vitamin kialakulásának a kockázata.

Az osteoporosis esetén a megfelelő D-vitamin ellátottság biztosítható **napi 800-2000 NE D-vitamin adásával**, vagy ezzel ekvivalens dózisban heti és havi adagolásként.

A hazai konszenzus ajánlások szerint az osteoporosis miatt kezelést kapó betegeknek – jó kalkidiol érték mellett is-**napi 1000 NE D3-vitamin** pótlás javasolt, az osteoporosiskezelés hatékonyságának fenntartásához. Az időskori osteoporosisban előnyös hatás a D-vitamin pótlástól csak akkor várható, ha a megfelelő kalciumellátottság is biztosítva van.

A NOGG szakmai irányelve szerint osteoporosis esetén rutin kezelésként az intermittáló adagolású, nagy dózisú (60 000 NE) D-vitamin adása nem javasolt, tekintettel arra, hogy a nagyon magas dózisban alkalmazott D-vitamin növeli a csonttörési és elesési kockázatot.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A D-vitaminok közül Magyarországon kizárólag D3-vitamin (kolekalciferol) készítmények vannak forgalomban.

A kérelmezett készítménnyel azonos hatóanyagú, társadalombiztosítási támogatással (NORM 55%, EÜ 70 9/1a. pont) rendelhető készítmények:

VITAMIN D3 FRESENIUS 1000 NE TABLETTA 30x, 90x

VITAMIN D3 PHARMA PATENT 1000 NE FILMTABLETTA 30x

D3-VITAMIN BÉRES 1600 NE TABLETTA 120x

VITAMIN D3 FRESENIUS 2000 NE TABLETTA 30x,90x

VITAMIN D3 PHARMA PATENT 2000 NE FILMTABLETTA 30x

VITAMIN D3 3000 NE BIOEXTRA LÁGY KAPSZULA 20x, 100x

D3-VITAMIN MEDITOP 5600 NE TABLETTA 1x13x

D3-VITAMIN MEDITOP 10 000 NE TABLETTA 1x4

SOLIGAMMA 20 000 NE FILMTABETTA 4x, 10x

VITAMIN D3 FRESENIUS 25 000 NE TABLETTA 1x3

VITAMIN D3 PHARMA PATENT 30 000 NE FILMTABLETTA 1x, 2x

A fent felsorolt készítmények közgyógyellátás jogcímén rendelhetők.

Kizárólag az átlagos támogatotti kategóriában (normatív 55%) támogatottak az alábbi kolekalciferol hatanyagú belsőleges oldatos cseppek:

EUROVIT D-VITAMIN 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek

VITAMIN D3 PHARMA PATENT 20 000 NE/ml belsőleges oldatos cseppek

A magas hatáserősségű D-vitamin készítmények (D3-Vitamin MEDITOP 10 000 NE tabletta, Soligamma 20 000 NE filmtabletta, Vitamin D3 Fresenius 25 000 NE tabletta, Vitamin D3 Pharma Patent 30 000 NE filmtabletta) valamint a kérelmezett D-vitamin készítmény szokásos adagolása összehasonlításra kerültek az alkalmazási előírásban szereplő terápiás javallatok/indikációk szerint külön-külön táblázatban.

A táblázatokban szereplő adagolások az alkalmazási leírásban szokásos adagolásként kerültek feltüntetésre. A kezelőorvos a D-vitamin pontos adagját betegenként, személyre szabottan határozza meg. A táblázat célja kizárólag a legjellemzőbb adagolásokról történő tájékoztatás.

A Vitamin D3 Pharma Patent 30 000 NE filmtabletta 1 db-os kiszerezésére termékhiány jellemző. A termékhiány kezdete: 2024. április 2. A termékhiány vége bizonytalan. A termék hiány oka: piaci megfontolás.

A TÉF felhívja a figyelmet, hogy a támogatott D3 vitamin készítmények közül kizárólag a Vitamin D3 3000 NE Bioextra lágy kapszula készítmény kiszerezései vannak egyenértékűségi csoportba sorolva. Az egyes D-vitamin készítmények egyenértékűsége nem igazolt, csupán a WEU jogalap miatt-feltételezett.

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében komparátorként a támogatással elérhető, filmtabletta/tabletta gyógyszerformájú, nagy hatáserősségű (>10 000 NE), kolekalciferol hatóanyagú készítményeket választotta: Soligamma 20 000 NE filmtabletta 4x, a Soligamma NE 10x, Vitamin D3 Fresenius 25 000 NE tabletta 3x, Vitamin D3 Pharma Patent 30 000 NE filmtabletta 1x, Vitamin D3 Pharma Patent 30 000 NE filmtabletta 2x.

A Kérelmező komparátorválasztása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével megfelelő, de nem teljes körű.

A választott komparátorok mellett indokolt lett volna a D3-vitamin MEDITOP 10 000 NE tabletta 4x készítménnyel történő összehasonlítás is, tekintettel arra, hogy a készítmény alkalmazási előírása szerint a készítmény alkalmazható a D-vitamin hiány kiindulási kezelésére, feltöltő dózisként. Továbbá a kérelmezett készítményhez hasonlóan alkalmazható az alábbi indikációkban: D-vitamin hiány megelőzése diagnosztizált kockázattal rendelkező felnőtt betegeknél, valamint az osteoporosis alapterápiájaként.

A magyar konszenzusajánlás szerint a D-vitamin-hiány megszüntetése megoldható telítő adag adásával, de folyamatos pótlással is, így további összehasonlítás lehet indokolt az összes piacon lévő kis vagy kisebb dózisú készítménnyel.

A komparátorválasztás az alábbi limitációval rendelkezik:

-a fentiek alapján kifogásolható, hogy a Kérelmező a kizárólag a támogatott nagy hatáserősségű (> 10 000 NE) kolekalciferol hatóanyagú készítményeket tekintette komparátornak

-a komparátorként választott Vitamin D3 Pharma Patent 30 000 NE filmtabletta, nem tekinthető a kérelmezett készítménnyel azonos hatáserősségű készítménynek, tekintettel arra, hogy a különböző indikációkban alkalmazott teljes dózisok minden esetben eltérnek a kérelmezett készítmény esetében javasolt teljes dózistól.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Relatív hatásosság

A készítmény 2024.12.11-én kapott forgalomba hozatali engedélyt megalapozott felhasználás (WEU) alapján. A készítmény alkalmazási előírása kizárólag preklinikai vizsgálatokra vonatkozóan tartalmaz információt, a készítménnyel végzett klinikai vizsgálat nem azonosítható.

A WEU jogalap miatt nem áll rendelkezésre bioekvivalencia vizsgálat, de azonos hatóanyagtartalom esetében - megfelelő adagolási rend követése esetén - feltételezhető az azonos vagy hasonló hatásosság.

A D-vitamin hiány [szérum 25(OH)D-vitamin <25 nmol/l] kiindulási kezelésekor (feltöltő dózisban), a kérelmezett készítmény, valamint a komparátorként választott Soligamma 20 000 NE filmtabletta, a Vitamin D3 Fresenius 25 000 NE tabletta esetében a feltöltő dózisként alkalmazott teljes D-vitamin mennyiség megegyezik, mindegyik esetben 100 000 NE. A Soligamma 20 000 NE esetében ez heti 1 tablettát jelent 5 héten át, amíg ez a Vitamin D3 Fresenius 25 000 NE tablettánál a havi egyszeri adagként alkalmazott 4 db tabletta bevitelével egyezik meg. A kérelmezett készítmény (D-vitamin Richter 50 000 NE lágy kapszula) esetében a 100 000 NE teljes dózis havi 2 db tabletta bevitelével teljesül.

A Soligamma 20 000 NE filmtabletta az alkalmazási előírása szerint a készítmény kizárólag a klinikailag jelentős D-vitamin hiány kezdeti kezelésére javasolt.

A további két indikációban (a D-vitamin hiány megelőzése nagy kockázatú betegeknél, osteoporosis alapterápiája) azonos dózisok alkalmazhatók a kérelmezett készítmény, valamint a Vitamin D3 Fresenius 25 000 NE tabletta esetében.

Azonban a komparátorként választott Vitamin D3 Pharma Patent 30 000 NE filmtabletta esetében a teljes dózisok minden esetben eltérnek a kérelmezett készítmény teljes dózisától.

A kérelmezett készítmény és a komparátor készítmények egyenértékűségéről klinikai evidencia nem áll rendelkezésre.

A klinikai bizonyítékokon alapuló többletelőny megléte a választott komparátorokhoz képest orvosszakmai bizonyítékok hiányában nem megállapítható.

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

4.2. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A Kérelmező a költség minimalizációs elemzésében a kérelmezett készítmény és a választott komparátorok esetében azonos hatásosságot feltételezett.

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 a D-Vitamin Richter terápia alapesetben Soligamma, kerül összevetésre.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az erőforrás-felhasználási mintázatok finanszírozói adatbázis-elemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező XXX Ft megtakarítást számszerűsített a Soligamma komparátor 40 000 NE/Hó-s adagolásával szemben. A Kérelmező XXX Ft megtakarítást számszerűsített a Vitamin D3 Fresenius 25000 NE tabletta 1x3 adagolásával szemben. A Kérelmező XXX Ft megtakarítást számszerűsített a Vitamin D3 Pharma Patent 30000 NE filmtabletta NE/Hó-s adagolásával szemben.

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 D-Vitamin Richter terápia esetében az 1., 2., 3., és 4. év végére 2 262, 11 250, 17 500, 21 875 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a D-Vitamin Richter listaáron számított kiszerezésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft. A komparátor Soligamma esetén nincs különálló gyógyszeres terápiás költség. Az Soligamma gyógyszeres kezelés költsége évente XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, támogatott áron számított, a D-Vitamin Richter terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft a befogadói döntést követő 4 évben. A lehetséges összes komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX Ft 4 év alatt.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A TÉF felhívja a figyelmet, hogy a támogatott D3-vitamin készítmények közül kizárólag a Vitamin D3 3000 NE Bioextra lágy kapszula készítmény kiszerezései vannak egyenértékűségi csoportba sorolva. Az egyes D-vitamin készítmények egyenértékűsége nem igazolt, a beadvány az azonos hatásosság feltételezésén alapul (WEU).

A készítmény alkalmazási előírása a **D-vitamin hiány kezelésének első hónapjában** telítő dózisként, havi 1-2 db tablettát javasol. A Kérelmező beadványában kizárólag a fenntartó dózisban alkalmazott D-vitamin mennyiséggel számolt (havi 1 db tablettát).

A Kérelmező komparátorválasztása nem teljes körű. A választott komparátorok mellett indokolt lett volna a D3-vitamin MEDITOP 10 000 NE tablettát 4x készítménnyel történt összehasonlítás. Valamint - a magyar konszenzusajánlás szerint - a D-vitamin hiány megszüntetése megoldható telítő adag adásával, de folyamatos pótlással is, így további összehasonlítás lehet indokolt az összes piacon lévő kis vagy kisebb dózisú készítménnyel.

Klinikai többletelőny megléte definíciószerűen nem igazolható.

A rendelkezésre álló klinikai vizsgálatban a havi adagolás helyett 25. naponta történt az adagolás. Az 50 000 NE D-vitamin bevétele per os történt, azonban nem tablettát vagy kapszula formájában, hanem belsőleges oldatként. Az orvosszakmai bizonyítékokkal rendelkező populáció D-vitamin értéke 25-50 nmol/l között volt. Ugyanakkor a kérelmezett készítmény a klinikailag jelentős D-vitamin hiány kezelésére (<25 nmol/l) is alkalmas.

A Kérelmező a költség minimalizációs elemzésében a kérelmezett készítmény és a választott komparátorok esetében azonos hatásosságot feltételezett.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a Kérelmező annak ellenére, hogy nem feltételez a különféle D-vitamin havi adagok közötti hatásossági különbséget, nem számszerűsíti az egy NE-re jutó költséget. Ez alapján a D-Vitamin Richter 50 000 NE lágy kapszula 3x NE ára magasabb a komparátor Soligamma 20 000 NE NE-áránál, körülbelül XXX Ft-tal. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a NE ár egy jól számszerűsíthető, az inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely nem jelentős.

Az egészség-gazdaságtani elemzés további limitációja, hogy a Kérelmező csak a Soligamma 20 000 NE ellen veti össze az árakat, annak ellenére, hogy 2025. márciusi PUPHA alapján 18 kolekalciferol tartalmú készítmény elérhető a támogatási rendszerben.

8. Nemzetközi kitekintés

A TÉF nem azonosított a kérelmezett hatáserősségben releváns értékelést a külföldi technológiaértékelő irodák honlapján.

9. 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.

Klinikai többletelőny megléte evidenciák hiányában nem megállapítható.

A Kérelmező által benyújtott elemzésből alapesetben kapható konklúzió alapján a D-Vitamin Richter 50 000 NE lágyszuszka mérsékelt megtakarítás mellett nem biztosít többlet-egészségnyereséget a komparátornak választott Soligamma 200 NE-hez képest.