

Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető **Sirdalud MR 6 mg retard kapszula 10x** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **M03BX02** ATC kódú **tizanidin**, mely **jelenleg támogatott**.

A Sirdalud MR 6 mg retard kapszula 10x készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

- Normatív 25%
 - Amyotrophias lateralsclerosis (ALS)
 - Paralysis spinalis spastica
 - Spasticus tetraplegia
 - Sclerosis multiplex
 - Stroke után (centrális izomtónus-fokozódással járó állapotokban)
- Közgyógyellátás keretében kiváltható

A Sirdalud 4 mg tabletta 30x; Sirdalud MR 6 mg retard kapszula 10x készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Tabletta

Fájdalmas izomgörcsök

- *a gerincoszlop statikai eredetű vagy funkcionális zavaraiiban (cervicalis és lumbalis szindrómák);*
- *műtétek után, pl. discus hernia vagy csípő arthrosis miatt.*

Tabletta és retard kapszula

Neurológiai eredetű megbetegedésekből adódó spaszticitás

pl. sclerosis multiplex, krónikus myelopathia, degeneratív gerincvelői megbetegedések, cerebrovascularis kórképek, cerebralis bénulás.”

A TÉF felhívja a figyelmet, hogy a két eltérő hatáserősségű tizanidin készítmény alkalmazási előírás szerinti terápiás javallata eltérő.

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Sirdalud MR 6 mg retard kapszula 10x
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Sandoz Hungária Kft., 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47., Magyarország
Forgalomba hozatali engedély száma:	OGYI-T-5903/05
Forgalomba hozatal dátuma:	Engedély első kiadásának dátuma: 1997. november 13. Engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. november 15.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	-
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	Önálló teljes ☒ (egy keresztes)
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.05.04-én érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.06.23-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.
A kérelem NEAK regisztrációs száma	230418/2
A kérelem OGYÉI iktatószáma	OGYÉI/31842-2/2023
 Merész Gergő főosztályvezető

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Stroke következtében kialakuló spasztcitásban alkalmazható: tizanidin, baklofen, botulinum toxin.

Szklerezis multiplex (SM) következtében kialakuló spasztcitásban alkalmazható: tizanidin, baklofen, dantrolen.

Amyotrophias lateral sclerosis (ALS) következtében kialakuló spasztcitásban alkalmazható: mexiletin, levetiracetam, karbamazepin, fenitoin, gabapentin, baklofen, tizanidin.

Hereditár spasztikus paraplegia következtében kialakuló spasztcitásban alkalmazható: baklofen, tizanidin, botulinum toxin, benzodiazepinek.

Cerebrális bénulás következtében kialakuló spasztcitásban alkalmazható: baklofen, benzodiazepinek, tizanidin, dantrolen, botulinum toxin.

Gerincvelői sérülések és betegségek következtében kialakuló spasztcitásban alkalmazható: baklofen, tizanidin, diazepam, dantrolen, botulinum toxin.

Szubakut és krónikus derékfájdalom esetén alkalmazható: NSAID-ok, paracetamol, benzodiazepinek, ciklobenzaprin, tizanidin, duloxetin, tramadol, triciklikus antidepresszánsok.

Akut derékfájdalomban alkalmazható: NSAID-ok, paracetamol, ciklobenzaprin, metokarbamol, karizoprodol, baklofen, klórxozazon, metaxalon, orfenadrin, tizanidin, benzodiazepinek, tramadol.

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazai közfinanszírozásban elérhető, M03BX (központi támadáspontú centrális izomrelaxánsok) ATC kóddal rendelkező hatóanyagok a következők:

- baklofen
- tolperizon
- tizanidin

A készítmények normatív 25%-os támogatásban részesülnek, továbbá EÜ70 16. ponton támogatottak (kivéve Sirdalud MR 6 mg retard kapszula), közgyógyellátás keretében kiválthatók (kivéve Mydeton 50 mg filmtabletta).

Tizanidin hatóanyagú készítmények közül a Sirdalud 4 mg tablettá, Sirdalud MR 6 mg retard kapszula és a Tizagelan 4 mg tablettá érhető el támogatottan. A Sirdalud 4 mg tablettá és a Tizagelan 4 mg tablettá egymással helyettesíthető.

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a Sirdalud MR 6 mg retard kapszula esetén az OGYÉI gyógyszeradatbázisában termékhiány van feltüntetve, melynek kezdete 2023.02.14, tervezett vége 2023.08.01., okaként „Adminisztratív okok” vannak megjelölve.



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Levél cím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

A termék más készítménnyel nem helyettesíthető. A kontingens engedélyt kapott készítményeinek listáján nem szerepel tizanidin hatóanyagú készítmény.

2023. június 23.

Regisztrációs szám: Téf/63/23

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus

A tizanidin centrálisan, a harántcsíkolt izmokra ható, főleg gerincvelői támadásponttal rendelkező izomrelaxáns. A preszinaptikus alfa₂-receptorok ingerlése révén gátolja az excitatórikus (N-metil-D-aszpartát-NMDA-receptorokat ingerlő) aminosavak felszabadulását. Az izomtónus fokozódásáért felelős poliszinaptikus reflexeket gátolja, az interneuronok szintjén, ezáltal csökkenve a harántcsíkolt izmok tónusát. Mindezen túl a tizanidin mérsékelt centrális fájdalomcsillapító hatással is rendelkezik. Egyaránt hatásos akut fájdalmas izomgörcsökben és gerincvelői vagy cerebrális eredetű krónikus spasztikus izomtónus fokozódásban. Csökkenti a passzív mozgatással szembeni ellenállást, enyhíti a spasmust és clonust, javíthatja az izomerőt. A Sirdalud antiszpasztikus hatása (Ashworth skálával és pendulum teszttel mérve) és mellékhatásai (szívverésszám és vérnyomás) a tizanidin plazmakoncentrációval függnek össze.

Adagolás és alkalmazás

A Sirdalud terápiás indexe szűk és a tizanidin plazmakoncentráció a betegek között nagyfokú változatosságot mutat, ami fontossá teszi a dózisonak a betegek igényeihez való alakítását. Egy naponta háromszor 2 mg-os, alacsony kezdő dózis minimálisra csökkentheti a mellékhatások kockázatát. Az adagot az adott beteg igényeinek megfelelően, körültekintően kell emelni. A Sirdalud tablettá és Sirdalud MR retard kapszula étkezéstől függetlenül szedhető.

Fájdalmas izomgörcsök enyhítésére

Tabletta: A szokásos adag naponta 3-szor 2-4 mg tizanidin, tablettá formájában. Súlyos esetekben további 2-4 mg adható, a szedálás minimálisra csökkentése érdekében, lehetőleg éjszaka.

Neurológiai eredetű spaszticitás

Tabletta: A kezdő adag nem haladhatja meg a napi 6 mg-ot, 3 egyenlő részre elosztva. Ez lépcsőzetesen, 3-4 naponkénti vagy hetenkénti időközökkel, 2-4 mg-mal emelhető. Az optimális terápiás hatás általában napi 12-24 mg-os adagolás között jelentkezik. A napi mennyiséget 3-4 egyenlő részletre elosztva kell bevenni. A napi adag nem haladhatja meg a 36 mg-ot.

Retard kapszula: Az ajánlott kezdő adag napi 1-szer 1 db 6 mg-os retard kapszula, ha szükséges, ez lépcsőzetesen, 3-4 naponként vagy hetenként 1 db 6 mg-os retard kapszulával emelhető. A szokásos adag általában naponta egyszer 6-24 mg. Klinikai tapasztalat szerint a betegek többsége számára az optimális adag 12 mg, 2 db 6 mg-os retard kapszula formájában, napi egyszeri esti bevétellel. A 24 mg-os napi adag ritkán szükséges.

Hatásosság, biztonságosság

A kérelmezett technológia hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatban nem merült fel új információ.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A kérelmezett technológiát a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek javasolják, az ajánlások erőssége eltérő.

4 Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

4.1 Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A beadott kérelem a vizsgált készítmény termelői árának emelésére irányul. A Kérelmező az elemzésében a Sirdalud készítmények kérelmezett egységárait a Tizagelan 4 mg tabletta 30x egységárával vetette össze. A Sirdalud MR 6 mg retard tabletta 10x jelenleg EÜ 70 támogatásban részesül.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az áremelésre irányuló kérelemre tekintettel az OGYÉI Módszertani Ajánlásainak megfelelően „*Áremelés esetén az alapeseti komparátor a jelenlegi, áremelés nélküli állapotban determinált*”, így a Tizagelan készítménnyel történő összevetés nem releváns.

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 feltétel szerűen romlik.

4.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz. A Kérelmező a költségek meghatározásához hazai, finanszírozói adatforrásokból származó, PUPHA törzsben publikált árakat vette alapul. A napi terápiás költségek bruttó fogyasztói áron, WHO DDD-re vonatkoztatva kerültek bemutatásra. Dózisemeléssel nem számoltak, a hazai terápiás gyakorlatnak megfelelő napi 12 mg-os dózissal kalkuláltak.

1. táblázat: A Sirdalud készítmények jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
Sirdalud 4 mg 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX %
Sirdalud MR 6 mg 10x	XXX Ft	XXX Ft	XXX %
Sirdalud MR 6 mg 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX %

Forrás: Sirdalud áremelési kérelem alapján TEF saját szerkesztés

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a Sirdalud MR 6 mg retard kapszula, 10x készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező a Sirdalud MR 6 mg retard kapszula, 30x készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést azzal indokolta, hogy a gyártás és forgalmazás körülményei jelentősen megváltoztak, másrészt a negatív gazdasági folyamatok (infláció) miatt

megemelkedtek a bérköltségek. Továbbá az energiaválság miatt az előállítási költségek rendkívüli módon megrágultak. A belföldi és nemzetközi tényezőket is figyelembe véve a készítmény forgalmazása a jelenlegi áron nem fenntartható.

A Kérelmező felhívja a figyelmet, hogy a Sirdalud MR 6 mg-os hatáserősségű készítménynek nincs közvetlen helyettesítője, mely a MAT betegszámok alapján kb. 110 ezer ember ellátását érinti. Ugyanakkor a Sirdalud **MR 6 mg** retard kapszulákból **tartós termékhiány várható** a problémás gyártási folyamatok következtében, amelyek szervesen összefüggenek a termék jelenlegi alacsony termelői árával.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Mydeton 50-150 mg filmtabletta 30x (AT011/22-23/2023) és a Miderizone 50-150 mg filmtabletta 30x (AT011/100-99/2023) készítmények támogatási kérelmeinek elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van.

Az áremelés eredményeképp a Sirdalud MR 6 mg 10x készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Sirdalud MR 6 mg 10x normatív (25%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. A térítési díj növekedne *normatív támogatás mellett* a jelenlegi XXX Ft-ról XXX Ft-ra.

A Kérelmező bemutatta a többi, hazai közfinanszírozásban elérhető M03BX (központi támadáspontú centrális izomrelaxánsok) ATC kóddal rendelkező hatóanyag (tolperizon, baklofen) terápiás költségét is, ugyanakkor a gyógyszerkészítmények *indikációs területei jelentősen eltérnek*.

A Technológia-értékelő Főosztály kiemeli, hogy a 2023. március 13-i, OGYÉI/18658-1/2023 iktatószámú határozat alapján a **tolperizon** hatóanyagú készítmények kiadhatósága megváltozott és a szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszerek (Sz) alcsoportjába sorolódik.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező a betegszámokat a NEAK publikusan elérhető patikai vényforgalmi adatbázisának retrospektív vizsgálata alapján határozta meg, mivel a Sirdalud már évtizedek óta támogatott készítmény. A befogadást követő három évre vonatkozólag a 2022-es betegszámok alapján készítették becslést és konzervatív módon változatlanok feltételezték. Így a kezelésbe vonható betegek számát a befogadás évében, a befogadást követő évben és a befogadás utáni második évben is 233 000 *főre becsülték*. A Kérelmező a költségvetési hatás elemzésében támogatotti áron, a 2022-es dobozforgalmi adatok alapján számolt.

A tizanidin hatóanyagú készítmények piacán az utóbbi években növekvő dobozforgalom látható, továbbá a 6 mg-os kiszerelés nagyobb piaci részesedése volt megfigyelhető. A teljes piac forgalmának 9-13%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott tizanidin hatóanyagú készítmények részesedése. A Tizagelan 4 mg 30x készítmény piaci részesedése 2022-ben 0,47% volt.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a tolperizon hatóanyagú készítmények piacán az utóbbi években csökkenő dobozforgalom látható, inkább a Miderizone készítmények piaci részesedésének csökkenése volt megfigyelhető. Támogatási kategória tekintetében a normatív jogcímen megjelenő forgalom meghatározó (81-83%), ugyanakkor a teljes piac forgalmának 15-17%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott tolperizon hatóanyagú készítmények részesedése. A magasabb hatóanyag tartalmú 150 mg-os kiszerelések forgalma 91-92%, míg az 50 mg-os készítményeknek 9-8%-os piaci részesedése volt.

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg. Az összevetésben kiegészítésképp szerepeltetjük a Tizagelan készítményt is.

2. táblázat: A tizanidin hatóanyagú készítmények árinformációi

	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Normatív támogatás (Ft)	Emelt támogatás (Ft)	NTK (Ft)
Sirdalud 4 mg 30x jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Sirdalud MR 6 mg 10x jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft
Sirdalud MR 6 mg 30x jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft
Tizagelan 4 mg 30x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Sirdalud 4 mg 30x kérelmezett ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Sirdalud MR 6 mg 10x kérelmezett ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft
Sirdalud MR 6 mg 30x kérelmezett ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	-	XXX Ft

Forrás: A Sirdalud társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező becslése alapján a *Sirdalud készítmények* termelői árának emelése éves szinten *XXX Ft többletkiadást* generálna a finanszírozó részére, amely 4 éves időtávban *XXX Ft*. A *Sirdalud 4 mg 30x* termelői árának emelése éves szinten *XXX Ft többletkiáramlást* generálna. A *Sirdalud MR 6 mg 10x* termelői árának emelése éves szinten *XXX Ft többletkiáramlást* generálna. A *Sirdalud MR 6 mg 30x* termelői árának emelése éves szinten *XXX Ft többletkiáramlást* generálna.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

A kérelem típusának szempontjából (áremelés) érdemi orvosszakmai limitáció nem merült fel.

A Sirdalud MR 6 mg retard kapszula esetén az OGYÉI gyógyszeradatbázisában termékhiány van feltüntetve, melynek kezdete 2023.02.14, tervezett vége 2023.08.01, okaként „Adminisztratív okok” vannak megjelölve. A termék más készítménnyel nem helyettesíthető. A kontingens engedélyt kapott készítményeinek listáján nem szerepel tizanidin hatóanyagú készítmény.

Hazai közfinanszírozásban elérhető, M03BX (központi támadáspontú centrális izomrelaxánsok) hatóanyagú készítmények indikációs köre nem teljesen fed át, műtétek utáni (pl. discus hernia vagy csípő arthrosis miatt) alkalmazásra csak a Sirdalud 4 mg tabletta és Tizagelan 4 mg tabletta engedélyezett.

6.2 Egészség-gazdaságtani limitációk

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Miderizone 50-150 mg filmtabletta, 30x és a Mydeton 50-150 mg filmtabletta, 30x gyógyszerkészítmények támogatási kérelmeinek elbírálása a jelen szakvélemény összeállításának időszakában is folyamatban van.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy jól látható a tolperizon hatóanyagú készítmények folyamatos kiszorulása a piacról az orvos-szakmai irányelvek megfontoltsága szerint, mely befolyásolhatja a tizanidin hatóanyagú készítmények várható forgalmát, így a Kérelmező által számszerűsített költségvetési hatás alulbecsült lehet.

A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet, hogy a Sirdalud **MR 6 mg** retard kapszulából **tartós termékhiány várható.**

Az elemzésben szerepel a Sirdalud MR 6 mg retard kapszula, 30x készítmény termelői árának emelése is, de a Kérelmező csak két társadalombiztosítási támogatási kérelmet nyújtott be és két eljárás díj került befizetésre.

7 Nemzetközi kitekintés

A készítmény decentralizált forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik, magával a készítménnyel a nemzetközi HTA irodák nem végeztek értékelést.

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.

A Sirdalud MR 6 mg retard kapszula 10x készítmény alkalmazása széles körben elterjedt, hatásosságával és biztonságosságával kapcsolatban nem merült fel új információ, a kérelmezett technológiát a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek javasolják.

A Sirdalud 4 mg tablettá piacról történő kivonulása esetén a betegek további terápiás lehetősége a szintén tizanidin hatóanyagú Tizagelan 4 mg tablettá, a Sirdalud MR 6 mg retard kapszula esetén helyettesítő készítmény nem áll rendelkezésre. Az adott indikációkban továbbá baklofen és (az irányelvek által kevésbé javasolt) tolperizon készítmények érhetők el támogatottan, ugyanakkor az indikációs körök csak részben fed át a tizanidinével.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező a Sirdalud MR 6 mg 10x készítmény termelői árának XXX%-os, valamint a Sirdalud MR 6 mg 30x készítmény termelői árának XXX%-os emelését főként az energiaválsággal indokolta. A változatlan mértékű egészségnyereség, valamint a kérelmezett magasabb árszint miatt a kérelem támogatása esetén a Sirdalud készítmények költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelmezett áremelés a finanszírozó számára évente XXX Ft többlet-támogatáskiáramlást jelent. Az áremelés a támogatási technika okán magasabb betegek által fizetendő térítési díjakhoz vezet.