

Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető ONBREZ BREEZHALER 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában 30x+1 inhalátor készítmény és az **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **R03AC18** ATC kódú **indakaterol**, mely **jelenleg támogatott**.

Az ONBREZ BREEZHALER 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában 30x+1 inhalátor készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül**:

- **EÜ90 3/b.**: Krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján
- Közgógyellátás keretében kiváltható.

Az ONBREZ BREEZHALER 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában 30x+1 inhalátor készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az Onbrez Breezhaler a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek légúti obstrukciójának fenntartó hörgőtágító kezelésére javallott.”

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Onbrez Breezhaler 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Írország
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/09/593/001-005, törzskönyvi szám: EU/1/09/593/002
Forgalomba hozatal dátuma:	Engedély első kiadásának dátuma: 2009. november 30. Engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. szeptember 18.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2009. november 30.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	New active substance (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC) Végleges engedéllyel rendelkező terápia.
Kérelem formai és tartalmi megfelelése	A kérelem 2023.05.08-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2023.06.27-i véleményezési határidővel. A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek.
A Kérelem NEAK regisztrációs száma	230505/2
A kérelem OGYÉI iktatószáma	OGYÉI/31863-2/2023

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

Farmakoterápiával csökkenthetők a COPD tünetei, ritkább és kevésbé súlyos exacerbációkkal lehet számolni, javul az egészségi állapot és a fizikai teljesítőképesség – bár a betegség progressziója nem állítható meg. A COPD tüneti kezelésében a hörgtágítók játsszák a központi szerepet. A terápia az alábbi hatóanyagcsoportokból (ill. kombinációikból) áll:

A COPD bármely súlyossági lépcsőjében szükség szerint:

- rövid hatású β 2-receptor-agonisták (SABA) – fenoterol, szalbutamol, terbutalin
- rövid hatástartamú antikolinerg hörgtágítók (SAMA) – ipratrópium, oxitrópium

Fenntartó terápia:

- Hosszú hatású β 2-receptor-agonisták (LABA) – szalmeterol, formoterol, **indakaterol**, olodaterol
- Hosszú hatású muszkarinreceptor-antagonisták (LAMA) – tiotrópium, aklidinium, glikopirronium-bromid (glikopirrolát) and umeklidinium
- Inhalációs glükokortikoidok (ICS) – beklometazon, budezonid, flutikazon (kombinációban)

Mindemellett javasolt az influenzavírus, SARS-CoV-2, pneumococcus elleni ill. a Tdap (dTAP/dTPA) vakcináció is.

A farmakoterápia mellett az alábbi nemgyógyszeres kezelések jöhetnek szóba: dohányzásról leszokás, pulmonológiai rehabilitáció, hosszútávú oxigénterápia, neminvaszív pozitív nyomású lélegeztetés/légzéztámogatás (NPPV), tüdőtranszplantáció ill. tüdővolumen-redukciós műtét (LVRS).

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

31/2010. (V.13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről:

*„A jelen finanszírozási eljárásrend hatálya a **stabil COPD** és az **akut exacerbációk diagnosztikájára**, valamint **gyógyszeres és oxigénkezelésére** terjed ki. Nem terjed ki az eljárásrend hatálya az **infektív eredetű exacerbációk antibiotikus kezelésére**, amely tekintetben az egyébként irányadó pulmonológiai és infektológiai szakmai ajánlások szerint szükséges eljárni. Nem terjed ki továbbá az eljárásrend hatálya a lélegeztetésre, a sebészi kezelésre és a rehabilitációra.”*

Gyógyszeres kezelés:

A Magyarországon COPD-ben alkalmazott hörgőtágító és gyulladásgátló gyógyszereket a Mellékletben található 7. táblázat tartalmazza.

A stabil COPD kezelésében választható hatóanyagcsoportok a beteg kockázatai és tünetei alapján képzett súlyossági csoportja szerint:

„A” csoport:

- Szükség szerint alkalmazhatók: **SABA / SAMA / SABA+SAMA.**

„B” csoport:

- Első választandó kezelés: **LABA** (kivéve: indakaterol és olodaterol) / **LAMA**.
A LAMA akkor választható, ha a LABA kontraindikált vagy vele szemben intolerancia lép fel vagy a légzésfunkciós vizsgálat alapján a beteg a GOLD 2 osztályba tartozik.
- Alternatív kezelés: **LABA / LABA+LAMA.**
A LABA+LAMA akkor választható, ha a gyógyszerbeállítást megelőző 6 hónapban a beteg a „B” csoport első választandó gyógyszeréből legalább 3 havi adagot kiváltott, és ennek ellenére a tünetek továbbra is jelentősek (Modified Medical Research Council dyspnea questionnaire: mMRC $\geq$ 2 vagy COPD Assessment Test™: CAT $\geq$ 10).
- Szükség szerint alkalmazhatók: **SABA / SAMA / SABA+SAMA.**

„C” csoport:

- Első választandó kezelés: **LAMA / ICS+LABA.**
Az ICS+LABA akkor választható, ha a „C” csoportba sorolásnak az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül (évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció).
- Alternatív kezelés: **LABA+LAMA.**
Amennyiben a beteg dohányzik, úgy a LABA+LAMA akkor választható, ha a beteg részesült a dohányzásról leszokást támogató szakellátásban a **dohányzásról leszokás támogatásáról** szóló mindenkor hatályos **szakmai irányelv** szerint.
- Szükség szerint alkalmazhatók: **SABA / SAMA / SABA+SAMA.**

„D” csoport:

- Első választandó kezelés: **LAMA / ICS+LABA.**
Az ICS+LABA akkor választható, ha a „D” csoportba sorolásnak az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül (évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció).
- Alternatív kezelés: **LABA+LAMA / ICS+LABA+LAMA.**
Az ICS+LABA+LAMA akkor választható, ha a „D” csoportba sorolásnak az exacerbációk gyakorisága szerinti feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül (évente legalább 2, szisztémás szteroidot, illetve antibiotikumot igénylő exacerbáció vagy évente legalább 1, sürgősségi intézeti szakellátást igénylő exacerbáció).
- Szükség szerint alkalmazhatók: **SABA / SAMA / SABA+SAMA.**

A Téf felhívja a figyelmet, hogy a hazai finanszírozási eljárásrend az indakaterolt az „A” és „B” csoportok kezelésére nem javasolja, míg a 2023-as GOLD Report a monokomponensű

LABA készítményeket az „A” csoport kezelésében alkalmazza, külön az indakaterolt nem emeli ki a LABA-k közül.

A kérelmezett EÜ90 3/b. ponton jelenleg az alábbi monokomponensű LABA készítmények támogatottak (négy szintű ATC egyezés, BNO J4400/J4410/J4480/J4490):

1. táblázat: A kérelmezett indikációban elérhető készítmények hatóanyag és hatástartam szerinti csoportosítása

Hatástartam > 12 óra		Hatástartam > 24 óra	
Szalmeterol	Formoterol	Indakaterol	Olodaterol
SEREVENT DISKUS 50 MIKROGRAMM/ADAG ADAGOLT INHALÁCIÓS POR	FORMOTEROL EASYHALER 12 MIKROGRAMM/ADAG INHALÁCIÓS POR	ONBREZ BREEZHALER 150 MIKROGRAMM INHALÁCIÓS POR KEMÉNY KAPSZULÁBAN	STRIVERDI RESPIMAT 2,5 MIKROGRAMM INHALÁCIÓS OLDAT
SEREVENT EVOHALER 25 MIKROGRAMM/ADAG TÚLNYOMÁSOS INHALÁCIÓS SZUSZPENZIÓ	INHAFORT 12 MIKROGRAMM INHALÁCIÓS POR KEMÉNY KAPSZULÁBAN	ONBREZ BREEZHALER 300 MIKROGRAMM INHALÁCIÓS POR KEMÉNY KAPSZULÁBAN	
Adagolás: naponta 2x		Adagolás: naponta 1x	
Terápiás javallat: asthma bronchiale és COPD		Terápiás javallat: csak COPD	

A FORMOTEROL EASYHALER 12 MIKROGRAMM/ADAG INHALÁCIÓS POR kivételével a készítmények mindegyike közgyógyellátás keretében kiváltható.

Forrás: TEF saját szerkesztés

Az ONBREZ BREEZHALER 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában 30x+1 inhalátor készítmény tekintetében az OGYÉI gyógyszeradatbázisában helyettesítő készítmény nincsen; hiányjelenség jelenleg nincs feltüntetve. **A TEF felhívja a figyelmet,** hogy másik indakaterol tartalmú monoterápiás készítmény nem érhető el támogatott formában. Az OGYÉI kontingens engedélyt kapott készítmények listáján nem szerepel indakaterol hatóanyagot tartalmazó készítmény. A Publikus Gyógyszertörzs sem rendel a készítményhez egyenértékűségi csoportot.

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus

A béta2-adrenoceptor agonisták farmakológiai hatása legalább részben az intracelluláris adenil-cikláz stimulációjának tulajdonítható. Ez az az enzim, ami az adenosin-trifoszfátnak (ATP) ciklikus-3', 5'-adenosin monofoszfáttá (ciklikus monofoszfát) történő átalakulását katalizálja. A ciklikus AMP-szint emelkedése a bronchialis simaizmok relaxációját okozza. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy az indakaterol, ami egy hosszú hatású béta2-adrenerg agonista, több mint 24-szer nagyobb agonista aktivitással rendelkezik a béta2-receptorokon, mint a béta1-receptorokon, és 20-szor nagyobb agonista aktivitással rendelkezik, mint a béta3-receptorokon.

Inhaláláskor az indakaterol lokálisan hat bronchodilatátorként a tüdőben. Az indakaterol a humán béta2-adrenerg receptoron egy nanomoláris potenciállal rendelkező parciális agonista. Az izolált humán bronchusban az indakaterol gyorsan kialakuló hatással bír, és hosszú a hatástartama. 9 Noha a béta2-receptorok a túlsúlyban lévő adrenerg receptorok a bronchiális simaizomban, és a béta1-receptorok a túlsúlyban lévő receptorok az emberi szívben, vannak béta2-receptorok is az emberi szívben, melyek az összes adrenerg receptor 10-50%-át teszik ki. A szívben lévő béta2-adrenerg receptorok pontos működése nem ismert, de jelenlétük növeli annak lehetőségét, hogy még a superszelektív béta2-adrenerg agonistáknak is lehetnek cardialis hatásai.

Az alkalmazás módja

Kizárólag inhalációra. Az Onbrez Breezhaler kapszulákat tilos lenyelni.

Az Onbrez Breezhaler kapszulákat kizárólag az Onbrez Breezhaler inhalátorral szabad alkalmazni. Minden egyes új recepthoz a hozzá felírt új Onbrez Breezhaler inhalátort kell használni. A beteget meg kell tanítani a gyógyszer helyes alkalmazására.

Adagolás

Az ajánlott adag egy 150 mikrogrammos kapszula tartalmának napi egyszeri belégzése az Onbrez Breezhaler inhalátor segítségével. Az adagot csak orvosi tanácsra szabad emelni.

Kimutatták, hogy a 300 mikrogrammos kapszula tartalmának napi egyszeri belégzése az Onbrez Breezhaler inhalátor segítségével további kedvező klinikai hatást gyakorol a légszomjra, különösen a súlyos COPD-ben szenvedő betegek esetén. A maximális adag naponta egyszer 300 mikrogramm.

Az Onbrez Breezhaler-t minden nap ugyanabban az időpontban kell alkalmazni.

Ha egy adag kimaradt, akkor a következő adagot másnap a szokott időben kell alkalmazni.

Az Onbrez Breezhaler-nek gyermekek és serdülők esetén (18 év alatt) nincs releváns alkalmazása.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai fejlesztési program egy 12-hetes, két hathónapos, valamint egy egyéves randomizált, kontrolllos, COPD-ben szenvedő felnőtt betegek körében végzett vizsgálatból állt. Ezeknek a vizsgálatoknak részét képezte a légzésfunkció mérése, valamint az egészségi állapot, nevezetesen a diszpnoe, az exacerbációk és az egészséggel összefüggő életminőség változásainak felmérése.

Légzésfunkció

Az Onbrez Breezhaler napi egyszeri, 150 mikrogrammos és 300 mikrogrammos adagokban történő adása mellett a légzésfunkció klinikailag jelentős javulást mutatott. A 12-hetes elsődleges végponton (24-órás átlagos FEV1) a 150 mcg a placebohoz képest 130-180 ml-es emelkedést ($p < 0,001$) és a napi kétszeri 50 mikrogramm szalmeterolhoz képest 60 ml-es emelkedést eredményezett ($p < 0,001$). A 300 mcg-os adag a placebohoz képest 170-180 ml-es emelkedést ($p < 0,001$) és a napi kétszeri 12 mikrogramm formoterolhoz képest 100 ml-es emelkedést eredményezett ($p < 0,001$). A napi egyszeri 18 mcg tiotropiummal végzett nyílt vizsgálatban mindkét dózis 40-50 ml-es emelkedést eredményezett (150 mcg, $p = 0,004$; 300 mcg, $p = 0,01$). A 24-órás bronchodilatátor hatás az egyéves kezelési perióduson keresztül mindvégig fennmaradt, és nem volt a hatásosság csökkenésére (tachyphylaxia) utaló bizonyíték.

A tünetekre gyakorolt kedvező hatás

Mindkét dózis a placebohoz képest statisztikailag szignifikáns módon enyhítette a diszpnoét és javította az egészségi állapotot (sorrendben a TDI-vel – Transition Dyspnoe Index - és a St. George légzési kérdőívvel [St. George's Respiratory Questionnaire – SGRQ] mérve). A válasz nagysága általában az aktív komparátorok esetén észlelhetőnél nagyobb volt. Ezen felül az Onbrez Breezhaler-rel kezelt betegeknek lényegesen kevesebb sürgősségi (rescue) gyógyszerre volt szükségük, a placebohoz képest, és jelentősen nőtt a tünetmentes napoknak a százalékaránya.

Egy 6 hónapon keresztül tartó kezelés összesített hatásossági analízise kimutatta, hogy a COPD exacerbációk aránya statisztikailag szignifikánsan kisebb volt, mint a placebo esetén. A kezelések összehasonlításának placeboval történő összevetésekor a 150 mikrogramm esetén az arányszámok hányadosa 0,68 (95%-os CI [0,47, 0,98]; p-érték 0,036), míg a 300 mikrogramm esetén 0,74 (95%-os CI [0,56, 0,96]; p-érték 0,026) volt.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A 2023-as GOLD Report szerint a farmakoterápia a beteg megfelelő GOLD- és ABE-csoportba sorolása után kezdődik, lásd Melléklet 1. ábra.

Kezdeti gyógyszeres terápia:

Hospitalizációt nem igénylő, 0 vagy 1 mérsékelt exacerbáció jelentkezése esetén egy hörgőtágító (LABA>SAMA), ha mMRC 0-1 és CAT<10 (A csoport).

Hospitalizációt nem igénylő, 0 vagy 1 mérsékelt exacerbáció jelentkezése esetén LABA+LAMA, ha mMRC $\geq$ 2 és CAT $\geq$ 10 (B csoport).

$\geq$ 2 mérsékelt exacerbáció vagy $\geq$ 1 hospitalizációt eredményező exacerbáció jelentkezése esetén LABA+LAMA (megfontolandó a LABA+LAMA+ICS, ha a vér eozinofilsejt-száma $\geq$ 300 mikroliterenként) (E csoport), lásd Melléklet 1. ábra.

Ha a kezelésre adott válasz megfelelő, ezt a kezelést kell fenntartani.

Ha a kezelésre adott válasz nem megfelelő, a vezető tünetet kell kezelni: a diszpnoét vagy az exacerbációt. Azoknál a betegeknél, akiknél *tartós légszomj* vagy korai fáradás jelentkezik hörgőtágító monoterápia mellett, két LABA alkalmazása ajánlott. Ha a második LABA bevezetése nem javít a tüneteken, megfontolandó az eszköz- vagy hatóanyagváltás. A hörgőtágító monoterápia mellett tartós *exacerbációt* mutató betegek estében **LABA+LAMA együttadása** javallott. Ha a vér eozinofilsejt-száma $\geq$ 300 mikroliterenként, megfontolandó a terápia kiegészítése **LABA+LAMA+ICS**-ra.

Azoknál a betegeknél, akiknél LABA+LAMA terápia mellett is exacerbációk jelentkeznek, és a vér eozinofilsejt-száma >100 mikroliterenként, megtörténhet a terápia kiterjesztése **LABA+LAMA+ICS**-ra. Ha az eozinofilsejt-szám <100 eozinofil sejt/ μ L, vagy ha a LABA+LAMA+ICS mellett is exacerbációkkal kell számolni, a következő lehetőségek merülnek fel: **roflumilaszt** alkalmazása; **makrolid** (azitromicin) adása; **ICS megvonása** (tüdőgyulladás vagy más jelentős mellékhatás jelentkezése esetén).

Az **Egészségügyi Szakmai Kollégium** 2017-ben megjelent irányelve említi, hogy az elhúzódozó hatástartamú beta2-agonisták (LABA) legalább 12 órán át hatnak. Közölük a formoterol és szalmeterol értékelhetően javítja a légúti funkciót, életminőséget, csökkenti a nehézlégzést, ritkítja az akut exacerbációk gyakoriságát (A bizonyíték). A 24 órás hatástartamú indakaterol hörgőtágító hatása szignifikánsan nagyobb, mint a szalmeterolé vagy a formoterolé és a tiotropiumhoz hasonló (A bizonyíték).”

Az **American Thoracic Society** 2020-ban kiadott irányelve a LABA+LAMA kombinációt ajánlja a LAMA vagy a LABA monoterápához képest olyan COPD-betegek esetén, akik nehézlégzésre vagy korai fizikai fáradásra panaszkodnak (erős ajánlás, mérsékelt minőségű bizonyíték).

A **NICE** 2019-es ajánlásában LABA monoterápia nem szerepel, helyette a LAMA+LABA, LABA+ICS és a LAMA+LABA+ICS kombinációk használatát ajánlják.

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 dobozdíjakat vetette össze.

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.

A Kérelmező vállalta, hogy a legutóbbi, 2022. december 31-ig hatályos támogatás-volumen szerződésben biztosított egy betegre jutó éves nettó támogatási összeg változatlan marad a finanszírozó számára, a nettó támogatási összeggel számolt nettó költségvetési hatás arányaiban nem fog változni az alapesethez képest, vagyis nem szükséges extra fedezet előteremtése az áremelés finanszírozására.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy az áremelés hatására, tekintettel a támogatási kategóriára, a betegterhek növekedése várható. A kérvényezett áremelés mellett a térítési díj emelkedése dobozonként XXX Ft-ot jelent.

4.2 Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzés bemeneti adatait a Kérelmező publikus finanszírozói nyilvántartásokból származtatta. A kérelem áremelésre irányul, így ezzel összhangban az egészségi állapot változására vonatkozó információt az elemzés nem tartalmaz.

2. táblázat: Az Onbrez készítmények jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft,%)
Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft (XXX%)
Onbrez 300 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft (XXX%)

Forrás: Onbrez társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az Onbrez 150 mikrogramm készítmény termelői árának XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérelmezi. A kért XXX%-os áremelést követően a készítmény bruttó fogyasztói ára XXX-ról XXX Ft-ra emelkedik.

A Kérelmező az áremelést a forint árfolyam gyengülésével indokolta. A Kérelmező kifejtette, hogy az Onbrez 2010-es befogadási kérelmének beadásakor, a 2010. február 15-ei MNB közép árfolyam 298,96 HUF/EUR volt, míg a jelenleg érvényes 2022. november 1. és 2023. április

30. közötti MNB árfolyamok átlaga 393,07 HUF/EUR. A kérelem beadásának időpontjához képest ez 31%-os árfolyamgyengülést jelent a forint esetében, tehát a termék euróban számított értéke ennyivel csökkent a nemzetközi piacon.

A Kérelmező megjegyezte továbbá, hogy a kérelmezett ár nem magasabb a 3 legalacsonyabb nemzetközi ár átlagánál.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a kérelmezett készítmény nemzetközi árára vonatkozó információk a finanszírozó számára ismertek.

3. táblázat: Az indakaterol gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	Térítési díj	NTK (Bruttó fogyasztói áron)
Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Onbrez 300 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Onbrez 300 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TEF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

Tekintettel a finanszírozó számára tett ajánlatra, így 2022 decemberében lejárt támogatás-volumen szerződésben foglalt egy betegre jutó éves nettó támogatási összeg változatlanságára, a támogatási összeg változása nem lesz hatással a finanszírozóra, ugyanakkor a betegek által fizetett térítési díj XXX Ft-os emelkedése várható a kérelem pozitív elbírálása esetében. Listaáron az áremelés eredményeképp az Onbrez készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

A Technológia-értékelő Főosztály elfogadja a Kérelmező áremelésre adott indokát és annak mértékét.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

A Kérelmező nem becsülte meg az Onbrez készítmény várható forgalmát, azonban beadványában bemutatta, hogy a termék forgalma az elmúlt években csökkenő tendenciát mutatott mindkét kiszerelés esetében.

4. táblázat: Az indakaterol hatóanyagú készítmények forgalma, 2019-2022

	2019	2020	2021	2022
Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	20 869	17 664	14 480	11 804
Onbrez 300 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	3 409	3 093	2 603	2 189

Forrás: Téf saját szerkesztés a NEAK Gyógyszerforgalmi adatai alapján

*A táblázat az ÜB támogatási kategóriában zajló forgalmat nem tartalmazza

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy az indakaterol hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években csökkenő tendenciát mutatott. Támogatási kategória tekintetében a emelt jogcímen megjelenő forgalom meghatározó, ugyanakkor a teljes piac forgalmának az Onbrez 150 mikrogrammos kiszerelése esetén 8%-át, a 300 mikrogrammos kiszerelés esetén pedig a forgalom 16%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott indakaterol hatóanyagú készítmények részesedése.

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A készítmény (áremeléssel és áremelés nélküli) terápiás költségeinek jellemzése napi terápiás költségen tehető meg.

5. táblázat: Az indakaterol hatóanyagú készítmények árinformációi

	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Térítési díj (Ft)	NTK (Ft)
Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Onbrez 300 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Onbrez 300 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Onbrez társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján Téf saját szerkesztés

A **Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi**, hogy a készítmények emelt (90%) támogatási technikája miatt az áremelés hatása – annak elfogadása esetén – a betegek által fizetendő térítési díjakban is jelentkezni fog. Emelt (90%) támogatás mellett a jelenlegi XXX Ft térítési díj XXX Ft-ra emelkedik az Onbrez készítmény mindkét kiszerelése esetén.

5.3 Költségvetési hatás

A Kérelmező nem készített költségvetési hatáselemzést, azonban a támogatás-volumen szerződésre hivatkozva, a nettó támogatás-kiáramlás változatlan maradna a jelenlegi árhoz képest. A támogatás-volumen szerződéstől eltekintve, a Technológia-értékelő Főosztály kiegészítő számításokat végzett, melyek alapján az Onbrez készítmény esetén összesen, listaáron, változatlan forgalom mellett évente közel XXX millió Ft lenne az áremelés költségvetési hatása. A nettó költségvetési hatás döntő mértékben emelt jogcímen koncentrálódik.

6. táblázat: TéF által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás a két kiszerelés esetén összesen

	Y1-Y4, évente
Támogatási összeg (jelenlegi ár)	XXX Ft
Támogatási összeg (kérelmezett ár)	XXX Ft
Dobozforgalom (2022) (emelt, emelt kgy és közgyógy támogatási kategóriában összesen)	13 993 db
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést támogató döntést követően, évente)	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás (támogatási technika mentén felbontható)	XXX Ft

Forrás: Onbrez társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a 2022-es forgalomhoz mérten változatlan forgalom mellett, listaáron, a jelenlegi árhoz képest az áremelés hatására a várható többlet-támogatáskiáramlás XXX millió Ft évente. A Kérelmező vállalta azonban, hogy támogatás-volumen szerződés keretein belül biztosítják a kasszasemlegességet a finanszírozó számára.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy amennyiben az Onbrez forgalma növekedni fog, nem zárható ki a többletkiáramlás.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

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

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

A francia **HAS** 2011. május 05-én kelt állásfoglalása alapján az Onbrez készítmények jelentőségét az adott indikációban továbbra is fontosnak (substantial clinical benefit) ítéli, ugyanakkor nem ítél nekik klinikai többletelőnyt (ASMR: V, *absence*) más, hosszú hatású, COPD-ben alkalmazott hörgőtágítókhoz képest.

A kanadai **CADTH** 2012. február 15-én kelt állásfoglalása a többi hosszú hatású béta2-agonistához hasonlóan ítéli az Onbrez készítményeket; a napi adagot 75 mcg-ban maximalizálja.

A skót **SMC** 2010. június 04-én kelt állásfoglalásában a szóban forgó indikációban elismerte, hogy az Onbrez készítmények statisztikailag felülmúlják a placebo és más hosszú hatású béta2-agonista hatásosságát, ami a tüdőfunkció (FEV1-érték) javulásában mutatkozik meg 12 hetes kezelést követően. Megjegyzik, hogy költséghatékonysági szempontból van kedvezőbb alternatíva.

Az ír **NCPE** 2010.01.15-én rövid áttekintést követően nem javasolta a készítmény támogatásba vételét.

A többi, TéF által követett nemzetközi technológiaértékelő iroda honlapján a készítménnyel kapcsolatban értékelés nem azonosítható.

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 rendelkezésre álló evidenciák és a hosszútávú klinikai tapasztalatok alapján az Onbrez 150 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában készítmény hatásosan alkalmazható COPD-ben szenvedő felnőtt betegek légúti obstrukciójának fenntartó hörgőtágító kezelésére. A hazai és nemzetközi irányelvek a készítményt egyaránt javasolják.

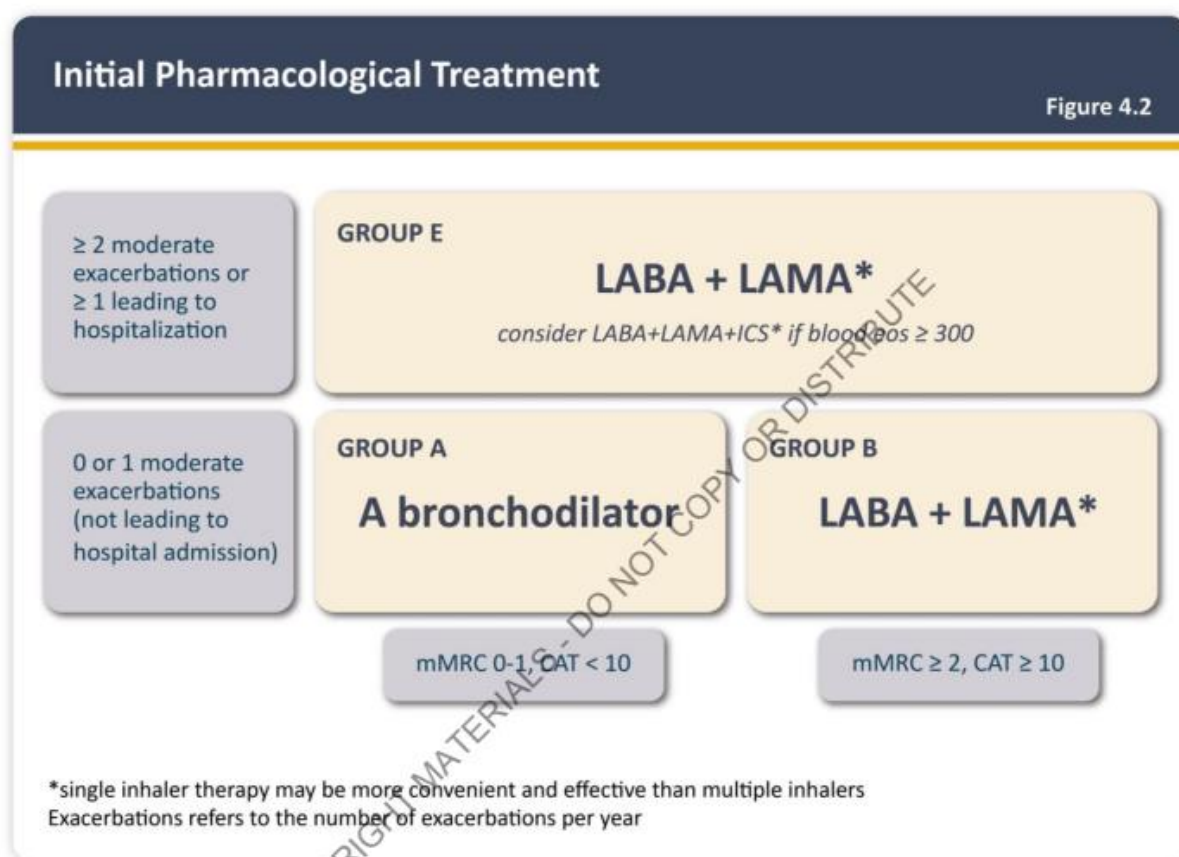
A termék piacról történő kivonulása esetén nem állna rendelkezésre COPD indikációban monokomponensű indakaterol hatóanyagú készítmény. A betegek további terápiás lehetősége a szintén EÜ90 3/b. ponton támogatott olodaterol hatóanyagú LABA, ill. a szalmeterolt vagy formoterolt önmagában tartalmazó készítmények.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az Onbrez készítmények XXX%-os (XXX Ft-os) áremelését főként a befogadás óta bekövetkezett árfolyamváltozással 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 Onbrez készítmény költséghatékonysága kedvezőtlenebbé válna. A kérelem támogatása feltételszerűen támogatás-kiáramlást jelenthet a finanszírozó számára,

és a támogatási technika miatt egyértelműen magasabb beteg által fizetendő térítési díjakhoz vezet.

9 Mellékletek



Definition of abbreviations: eos: blood eosinophil count in cells per microliter; mMRC: modified Medical Research Council dyspnea questionnaire; CAT™: COPD Assessment Test™.

1. ábra. A stabil COPD kezelése a GOLD 2023-as jelentés alapján.

7. táblázat: A Magyarországon COPD-ben alkalmazott hörgőtágító és gyulladásgátló gyógyszerek

Gyógyszer	ihalátorok: MDI vagy DPI* (µg)	Inhalációs oldatok (mg/ml)	Orális adagolás	injekciós ampulla (mg)	Hatástartam (óra)
Rövid hatástartamú β2-receptor agonisták					
fenoterol	100-200 (MDI)	1	0,05%-os szirup		4 - 6
salbutamol	100, 200 (MDI & DPI)	5	5 mg-os tabl. és 0,024%-os szirup	0,1 – 0,5	4 - 6
terbutalin	400, 500 (DPI)		2,5. 5 mg-os tabl.		4 - 6
Hosszú hatástartamú β2-receptor agonisták					
formoterol	4,5 – 12 (MDI & DPI)	0,01			12
salmeterol	25 – 50 ((MDI & PDI)				12
indacaterol	75 – 300 (DPI)				24
olodaterol	5 (SMI)				24
Rövid hatástartamú antikolinergikumok					
ipratropium bromid	20, 40 (MDI)	0,25 - 05			6-8
oxitropium bromid	100 (MDI)	1, 5			7-9
Hosszú hatástartamú antikolinergikumok					
tiotropium	18 (DPI), 5 (SMI)				24
aclidinium bromid	322 (DPI)				12
glycopyrronium bromid	44 (DPI)				24
umeclidinium	62,5 (DPI)				24
Rövid hatástartamú β2-receptor agonisták és antikolinergikumok kombinációja					
fenoterol/ipratropium	200/80 (MDI)	1,25/0,5			6-8
formoterol/aclidinium	12/340 (DPI)				12
indacaterol/glycopyrronium	85/43 (DPI)				24
olodaterol/tiotropium	5/5 (SMI)				24
vilanterol/umeclidinium	25/62,5 (DPI)				24
Hosszú hatástartamú β2-receptor agonisták és antikolinergikumok kombinációja					
formoterol / aclidinium	12/340 (DPI)				12
indacaterol / glycopyrronium	85/43 (DPI)				24
oledaterol / tiotropium	5/5 (SMI)				24
vilanterol / umeclidinium	25/85,5 (DPI)				24
Xantin-származékok					
aminofillin			200-600 mg-os tabl.	240 mg	max 24 (ezen belül változó)
teofillin			100-600 mg-os tabl.		max 24 (ezen belül változó)
Inhalációs kortikoszteroidok					
beclomethason	50-400 (MDI & DPI)	0,2 – 0,4			
budesonid	100, 200, 400 (DPI)	0,20 , 0,25 , 0,5			
fluticason	50-500 (MDI & DPI)				
Hosszú hatástartamú β2-receptor agonista és inhalációs kortikoszteroid kombináció					
formoterol/beclometason	6/100 (MDI & DPI)				
formoterol/budesonid	4,5/160 (DPI) 9/320 (DPI)				
formoterol / mometasone	10/200, 10/400 (MDI)				
salmeterol/fluticason	50/100, 250, 500 (DPI)				
vilanterol/fluticason furoate	25/100 (DPI)				
Szisztémás hatású kortikoszteroidok					
prednison			5-60 mg-os tabl.		
methylprednisolon			4, 16, 32 mg-os tabl.		



OGYÉI

Országos Gyógyszerészeti
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1135 Budapest, Szabolcs u. 33.

Levélcím: 1372 Postafiók 450.

Tel: (1) 8869-300

E-mail: ogyei@ogyei.gov.hu

Web: www.ogyei.gov.hu

Phosphodiesterase-4 gátlók					
Roflumilast			500 mcg-os tabl.		24

***MDI:** metered dose inhaler (meghatározott dózist adagoló inhalátor), **DPI:** dry powder inhaler (száraz poradagoló inhalátor), **SMI:** smart mist inhaler (finomköd inhalátor)

Forrás: Egészségügyi Szakmai Irányelv – a krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease – COPD) diagnosztikájáról, kezeléséről és gondozásáról; Érv. vége 2020.12.31.