

Nyilvános összefoglaló

1 Kérelem tárgya

A kérelem a jelenleg társadalombiztosítási támogatás keretében elérhető Ultibro Breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga az **R03AL04** ATC kódú **indakaterol** és **glikopirrónium-bromid**, mely **jelenleg támogatott**.

Az Ultibro Breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, 30x1 buboréksomagolásban + 1 inhalátor készítmény **jelenleg az alábbi finanszírozásban részesül:**

- **EÜ 90 3/b.:** krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) esetén a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján
- közgyógyellátás keretén belül kiváltható.

Az Ultibro Breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, 30x1 buboréksomagolásban + 1 inhalátor készítmény alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

„Az Ultibro Breezhaler fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére javallott.”

Kérelemre vonatkozó alapadatok	
A készítmény neve:	Ultibro Breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, 30x1 buboréksomagolásban + 1 inhalátor
A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:	Novartis Europharm Ltd.
Forgalomba hozatali engedély száma:	EU/1/13/862/001-008
Forgalomba hozatal dátuma:	Az első kiadásának dátuma: 2013. szeptember 19. A legutóbbi megújításának dátuma: 2018. május 22.
Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma	2013. szeptember 19.
Forgalomba hozatali engedély jogalapja, jellemzői:	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.

2 A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1 A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A COPD gyógyszeres terápiája az inhalált hörgőtágítók alkalmazásán alapszik. Elhúzódo hatású β_2 -agonisták (LABA) és muszkarin-antagonista (LAMA) hatóanyagok alkalmazhatók. A LABA-k közül a szalmeterol, formoterol, arformoterol, indakaterol, vilanterol és olodaterol használata, míg a LAMA-k esetén a tritropium, aklidinium, umeklidinium, glikopirrrónium, glikopirrolát és a revefenacin használata javasolt. Az alsó légúti infekciók megelőzése érdekében ajánlott az influenza, Sars-CoV-2 és pneumococcus elleni vakcináció. Kiegészítő – nem farmakológiai – terápiák, mint dohányzásról való leszokás, légzésterápia, oxigénterápia javallott. Klinikai tapasztalatok alapján egyetlen jelenleg elérhető gyógyszeres terápia sem képes a légúti funkció progresszív hanyatlását megállítani.

2.2 A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Hazánkban szalmeterol, flutikazon, vilanterol, umeklidinium-bromid, formoterol, ipratropium-bromid, fenoterol, tiotropium-bromid, aklidinium, aklidinium-bromid, mometazon, szalbutamol, beklometazon, indakaterol, flutikazon-furoát, glikopirronium-bromid, olodaterol, tiotropium hatóanyagú készítmény érhetők el támogatottan. A készítmények EÜ90 3/b emelt indikációs ponton támogatásban részesülnek, terápiafix csoportban, továbbá közgyógyellátás keretében is kiválthatók. Az Egészségügyi Szakmai Kollégium által javasolt hatóanyagokat az 6. táblázat: A COPD kezelésében alkalmazott hörgőtágító és gyulladásgátló gyógyszerek tartalmazza.

A Téf felhívja a figyelmet, hogy az Ultibro Breezhaler készítmény az OGYÉI honlapján és a publikus gyógyszerertörzsben elérhető információk alapján nem helyettesíthető, nincs vele egyenértékű készítmény. Másik indakaterol tartalmú kombinációs készítmény támogatott formában nem érhető el. Az OGYÉI gyógyszeradatbázisában elérhető információk alapján a készítmény esetén nem áll fenn hiányjelenség.

3 A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

3.1 A készítmény rövid bemutatása az alkalmazási előírás alapján:

Hatásmechanizmus

Az indakaterol egy naponta egyszer alkalmazandó, hosszú hatású β_2 -adrenerg agonista. A β_2 -adrenoceptor agonisták, köztük az indakaterol farmakológiai hatása legalább részben az intracelluláris adenil-cikláz stimulációjának tulajdonítható. Ez az az enzim, ami az adenosin-trifoszfátnak (ATP) ciklikus-3', 5'-adenozin monofoszfáttá (ciklikus AMP) történő átalakulását katalizálja. A ciklikus AMP-szint emelkedése a bronchialis simaizmok relaxációját okozza. *In*

vitro vizsgálatok kimutatták, hogy az indakaterol többszörösen nagyobb agonista aktivitással rendelkezik a β_2 -receptorokon, mint a béta1-receptorokon és a β_3 -receptorokon. Inhaláláskor az indakaterol lokálisan hat bronchodilatátorként a tüdőben. Az indakaterol a humán β_2 -adrenerg receptoron egy nanomoláris potenciállal rendelkező parciális agonista. Noha a β_2 -adrenerg receptorok a túlsúlyban lévő adrenerg receptorok a bronchiális simaizomban, és a β_1 -receptorok a túlsúlyban lévő receptorok az emberi szívben, vannak β_2 -adrenerg receptorok is az emberi szívben, melyek az összes adrenerg receptor 10-50%-át teszik ki. A szívben lévő jelenlétük növeli annak lehetőségét, hogy még a superszelektív β_2 -adrenerg agonistáknak is lehetnek cardialis hatásai.

A glikopirrónium egy inhalált, hosszú hatású muszkarin-receptor antagonist (antikolinerg), a COPD napi egyszeri fenntartó bronchodilatátor kezelésére. A paraszimpatikus idegek a légutak fő bronchoconstrictor útvonalai, és a kolinerg tónus a krónikus obstruktív tüdőbetegségben lévő légúti obstrukció legfontosabb reverzibilis komponense. A glikopirrónium úgy hat, hogy gátolja az acetilkolin a légutak simaizomsejtjeire gyakorolt bronchoconstrictor hatását, ezáltal tágítva ki a légutakat. A glikopirrónium-bromid egy nagy affinitású muszkarin-receptor antagonist. Izotóppal jelölt liganddal végzett vizsgálatok alkalmazásával a humán M2-receptorokhoz képest a humán M3-receptorok esetén több, mint 4-szeres szelektivitást igazoltak.

Amikor az indakaterolt és a glikopirróniumot együtt adják az Ultibro Breezhaler-ben, akkor a simaizom relaxáció elérése érdekében különböző receptorokat és útvonalakat célzó, eltérő hatásmechanizmusuk következtében additív hatásosságot biztosítanak. A béta2-adrenoceptorok és M3-receptorok központi, illetve perifériás légutakban való eltérő sűrűsége miatt a β_2 -agonisták hatékonyabban relaxálják a perifériás légutakat, miközben egy antikolinerg vegyület hatékonyabb lehet a centrális légutakon. Így az emberi tüdő perifériás és központi légutainak bronchodilatációja érdekében egy β_2 -adrenerg agonista és egy muszkarin antagonist kombinációja hasznos lehet.

Alkalmazás

Kizárólag inhalációra. A kapszulákat kizárólag az Ultibro Breezhaler inhalátorral szabad alkalmazni. Minden új gyógyszerfelírásnál az akkor kapott inhalátort kell használni.

Adagolás

Az ajánlott adag egy kapszula tartalmának napi egyszeri belégzése az Ultibro Breezhaler inhalátor segítségével.

Hatásosság

A készítményt a kérelmezett indikációban hosszú ideje és széles körben alkalmazzák. Hatásosságát és biztonságosságát klinikai vizsgálatok és meta-analízisek eredményei, valamint hosszú távú klinikai tapasztalatok támasztják alá.

3.2 A kérelmezett technológiára vonatkozó irányelvi ajánlások rövid bemutatása

A **NICE** 2019-ben frissített irányelvében a dohányzásról való leszokást és kombinált inhalatív terápiát – hosszú hatású muszkarin antagonisták (LAMA), hosszú hatású β_2 -agonisták (LABA) és inhalációs kortikoszteroidok (ICS) együttes használata – javasolt.

Az **NHS** 2022-ben frissített irányelvében hosszú hatású hörgőtágítók, mint szarmaterol, formoterol és indakaterol, valamint hosszú hatású muszkarin antagonisták, úgymint tiotropium, glikopirronium és aklidinium használatát javasolja. Exacerbációk esetén kortikoszteroid gyulladásgátlók alkalmazása javallott. Tartós köhögés esetén mukolitikus hatású hatóanyag – például karbocisztein – is felírható.

A **United States Department of Veterans Affairs** 2021-es ajánlása szerint hosszú hatású β_2 -agonisták, mint indakaterol, olodaterol, szalmeterol, arformoterol és formoterol, valamint hosszú hatású muszkarin antagonisták, mint aklidinium, tiotropium, umeklidinium, glikopirrolát és revefenacin alkalmazását javasolja. A kombinált LAMA–LABA készítmények esetén aklidinium/formoterol, glikopirrolát/formoterol, tiotropium/olodaterol, umeklidinium/vilanterol hatóanyagok alkalmazása javallott.

A **National Library of Medicine** 2013-as irányelve alapján LAMA és LABA terápia ajánlott, súlyos esetben inhalált kortikoszteroid kiegészítéssel.

A **Global strategy for the diagnoses (GOLD)** 2023-ban frissített irányelve a β_2 -agonista hatóanyagok közül a formoterol, szarmaterol, indakaterol, olodaterol, vilanterol használatát, míg a muszkarin-antagonista hatóanyagok közül az ipratropium, oxitropium, tiotropium, aklidinium, glikopirronium-bromid és az umeklodinium alkalmazását javasolja. Súlyos esetben kortikoszteroid kezelés javallott.

A 2018 és 2021 között érvényben lévő **hazai irányelv** alapján a dohányzásról való leszokás és a nem-gyógyszeres terápia (légzésrehabilitáció, oxigénterápia) mellett elhúzódó hatású β_2 -agonisták és muszkarin-antagonista hatóanyagok alkalmazhatók. Súlyos COPD esetén alacsony dózisú (naponta 2-szer 100 mg) teofillin adása javasolt. Azon betegek esetén, akiknél az akut exacerbációk veszélye fennáll, fix dózisú inhalációs glükokortikoszteroid kezelés javasolt. Exacerbációval érintett súlyos (GOLD III-IV. stádium) COPD-s betegek esetén foszfodiészteráz-4 gátló (roflumilast) használata csökkentette az exacerbációk előfordulását (mind a kórházi kezelést igénylő, mind a halált okozó akut fellángolások számát).

A GOLD-osztályozás alapján, az exacerbáció kockázata és a tünetek alapján szükséges a betegeket csoportba sorolni. Az egyes csoportokhoz tartozó gyógyszerválasztási feltételek szerint a beteg részére ki kell választani a csoportja szerinti valamely gyógyszeres kezelést, figyelembe véve, hogy újonnan diagnosztizált betegről vagy már gyógyszeres kezelés alatt álló betegről van szó. Új beteg gyógyszeres kezelését a csoportja szerinti első választandó kezeléssel kell megkezdeni. Alternatív kezelés az alábbi esetekben alkalmazható:

- ha az első választandó kezeléssel nem érhető el megfelelő terápiás eredmény,
- ha a már gyógyszeres kezelés alatt álló beteget új csoportba sorolják,

- ha az első választandó kezelés gyógyszere kontraindikált, vagy vele szemben intolerancia lép fel.

Ha a már gyógyszeres kezelés alatt álló beteget új csoportba sorolják, első választandó kezelés vagy alternatív kezelés alkalmazható.

A finanszírozási eljárásrend alapján indokaterol hatóanyag tartalmú készítmény GOLD B besorolású páciens esetén alternatív kezelésként, C és D besorolás esetén megkötés nélkül alkalmazható (7. táblázat: A stabil COPD kezelésében választható hatóanyagcsoportok a beteg csoportja szerint).

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 kérelmezett 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.

1. táblázat: Az indaaterol és glycopyrronium bromide készítmények jelenlegi és kérelmezett termelői árai

	Termelői ár (jelenlegi)	Termelői ár (kérelmezett)	Áremelés mértéke a jelenlegi termelői árhoz képest (Ft, %)
Ultibro breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft (XXX%)

Forrás: Ultibro társadalombiztosítási támogatási kérelem alapján TéF saját szerkesztés

4.3 Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező az Ultibro Breezhaler 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 a forint árfolyam gyengülésével indokolta. A Kérelmező kifejtette, hogy az Ultibro 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.

2. táblázat: Az indacaterol és glycopyrronium bromide gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	NTK (Bruttó fogyasztói áron)
Ultibro breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Ultibro breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TÉF 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 Ultibro készítmény bruttó fogyasztói áron számított napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

5 Betegszám és költségvetési hatás nagysága

5.1 Becsült betegszám

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

3. táblázat: Az indacaterol és glycopyrronium bromide hatóanyagú készítmények forgalma, 2019-2022

	2019	2020	2021	2022
Ultibro breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában	121 073	122 918	112 192	100 783

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 indacaterol és glycopyrronium bromide hatóanyagú készítmények piaca az utóbbi években csökkenő tendenciát mutatott. Támogatási kategória tekintetében az emelt jogcímen megjelenő forgalom meghatározó, ugyanakkor a teljes piac forgalmának 10%-át teszi ki a közgyógyellátás keretében kiváltott indacaterol és glycopyrronium bromide hatóanyagú készítmények részesedése.

5.2 Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

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

4. táblázat: Az indacaterol és glycopyrronium bromide hatóanyagú készítmények árinformációi

	Termelői ár (Ft)	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Térítési díj (Ft)	NTK (Ft)
Ultibro breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, jelenlegi ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Ultibro breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában, kért ár	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: Ultibro 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 Ultibro készítmény 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 Ultibro 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.

5. táblázat: TéF által becsült bruttó és nettó támogatás-kiáramlás

	Y1-Y4, évente
Támogatási összeg (jelenlegi ár) (támogatási technika mentén felbontható)	XXX Ft
Támogatási összeg (kérelmezett ár) (támogatási technika mentén felbontható)	XXX Ft
Dobozforgalom (2022) (támogatási technika mentén felbontható)	100 783
Becsült bruttó támogatás-kiáramlás (áremelést támogató döntést követően, évente)	XXX Ft
Becsült nettó támogatás-kiáramlás (támogatási technika mentén felbontható)	XXX Ft

Forrás: Ultibro 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 Ultibro forgalma növekedni fog, nem zárható ki a többletkiáramlás.

6 A benyújtott elemzés limitációi

6.1 Orvosszakmai limitációk

A benyújtott áremelési kérelemben orvosszakmai limitáció nem került azonosításra.

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** 2017. novemberében kelt állásfoglalása alapján az Ultibro Breezhaler hatóanyagkombinációja mérsékelt klinikai többletelőnyt biztosít, a piacon elérhető többi készítményhez képest klinikai hozzáadott értéket nem állapított meg (ASMR V - *absence*). Az iroda a készítmény támogatásba vételét ajánlotta.

A kanadai **CADTH** 2014. november 19-i állásfoglalásában közepes és súlyos COPD-ben, valamint hosszú hatású β_2 -agonista vagy hosszú hatású antikolinerg kezelésre adott nem megfelelő válasz esetén ajánlotta a használatát.

A német **IQWiG** 2014. február 17-i kell közleményében úgy fogalmaz, hogy azon betegek körében, akiknek még nincs szükségük inhalációs kortikoszteroidokra és évente kevesebb, mint 2 exacerbáció lép fel, az Ultibro Breezhaler hatóanyagkombinációja klinikai többletelőnyt biztosít a tiotropium és formoterol kombinációja nyújtotta kezeléshez képest. A részletes értékelés a 8. táblázat: Indakaterol/glikopirronium-bromid: a hozzáadott előny mértéke és valószínűségében olvasható.

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.

Az Ultibro Breezhaler 85 mikrogramm/43 mikrogramm inhalációs por kemény kapszulában a rendelkezésre álló klinikai evidenciák alapján hatásosan alkalmazható fenntartó hörgőtágító kezelésként a krónikus obstruktív tüdőbetegségben (COPD) szenvedő felnőtt betegek tüneteinek enyhítésére.

A termék piacról történő kivonulása esetén nem állna rendelkezésre támogatottan elérhető indakaterol és glikopirronium-bromid hatóanyagú inhalációs készítményt. A betegek további támogatott terápiás lehetősége az adott indikációban: szalmeterol, flutikazon, vilanterol, umeklidinium-bromid, formoterol, ipratropium-bromid, fenoterol, tiotropium-bromid, aklidinium, aklidinium-bromid, mometazon, szalbutamol, beklometazon, indakaterol, flutikazon-furoát, glikopirronium-bromid, olodaterol és tiotropium hatóanyag tartalmú készítmények.

A benyújtott kérelem áremelésre irányul. A Kérelmező az Ultibro 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 Ultibro 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.

**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

9 Mellékletek

6. táblázat: A COPD kezelésében 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 & DPI)				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
olodaterol / 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)
teofilin			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/beclomethason	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					
Phosphodiesterase-4 gátlók					
Roflumilast			500 mcg-os tabl.		24

2023.06.26.

Regisztrációs szám: Téf/77/23

13. oldal

7. táblázat: A stabil COPD kezelésében választható hatóanyagcsoportok a beteg csoportja szerint

Csoport: C		Csoport: D	
<i>Első választandó</i>	LAMA ICS+LABA (ha a C csoportba sorolás exacerbációs feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül)	<i>Első választandó</i>	LAMA ICS+LABA (ha a D csoportba sorolás exacerbációs feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül)
<i>Alternatív</i>	LABA+LAMA (dohányzásról leszokás támogatása esetén)	<i>Alternatív</i>	LABA+LAMA ICS+LABA+LAMA (ha a D csoportba sorolás exacerbációs feltétele a gyógyszerbeállítást megelőző 12 hónapban teljesül)
<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA	<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA

Csoport: A		Csoport: B	
		<i>Első választandó</i>	LABA (kivéve: indacaterol és olodaterol) LAMA (LABA-kontraindikáció vagy -intolerancia vagy GOLD 2 esetén)
		<i>Alternatív</i>	LABA LABA+LAMA (a gyógyszerbeállítást megelőző 6 hónapban az első választandó szerből min. 3 havi adag kiváltása és továbbra is fennálló tünetek (mMRC $\geq$ 2 vagy CAT $\geq$ 10) esetén)
<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA	<i>Szükség esetén</i>	SABA SAMA SABA+SAMA

8. táblázat: Indakaterol/glikopirronium-bromid: a hozzáadott előny mértéke és valószínűsége

Therapeutic indication		ACT ^a	Extent and probability of added benefit
Adult patients with COPD stage II		LABA (formoterol , salmeterol) and/or LAMA (tiotropium bromide)	Hint of an added benefit (extent: "minor")
Adult patients with COPD and no more than 2 exacerbations per year	COPD stage III	LABA (formoterol , salmeterol) and/or LAMA (tiotropium bromide)	Indication of an added benefit (extent: "minor")
	COPD stage IV	LABA (formoterol , salmeterol) and/or LAMA (tiotropium bromide)	Added benefit not proven
Adult patients with COPD stage III or IV and more than 2 exacerbations per year		LABA (formoterol , salmeterol) and/or LAMA (tiotropium bromide) and additional ICS	Added benefit not proven
a: Presentation of the respective ACT specified by the G-BA. In cases where the company, because of the G-BA's specifications of the ACT, could choose an ACT from several options, the respective choice of the company is printed in bold. ACT: appropriate comparator therapy; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; G-BA: Federal Joint Committee; ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta-2 agonist; LAMA: long-acting muscarinic antagonist			