

## Nyilvános összefoglaló

### 1. Kérelem tárgya

A kérelem a **PK-Merz 0,4 mg/ml oldatos infúzió, 10x500 ml** készítmény **áremelésére** irányul.

A készítmény hatóanyaga, az N04BB01 ATC-kódú amantadin-szulfát hatóanyag, mely jelenleg emelt érték nélküli normatív (normatív 0%) támogatási kategóriában támogatott.

A **PK-Merz 0,4 mg/ml oldatos infúzió, 10x500 ml** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

*„Az akinetikus krízis intenzív osztályos és bevezető kezelése, a Parkinson-kór tüneteinek akut fellángolása esetén.*

*Tudatzavar (csökkent éberségi szint) különböző etiológiájú, posztkomatózus állapotokban, a globális terápiás koncepcióba illesztve, kórházi körülmények között.”*

| Kérelemre vonatkozó alapadatok                |                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A készítmény neve:                            | PK-Merz 0,4 mg/ml oldatos infúzió, 10x500 ml                                                                                                                                                            |
| A forgalomba hozatalra jogosult megnevezése:  | Merz Pharmaceuticals GmbH<br>Eckenheimer Landstraße 100, 60318 Frankfurt, Németország                                                                                                                   |
| Forgalomba hozatali engedély száma:           | OGYI-T-2205/01                                                                                                                                                                                          |
| Jogalap                                       | Önálló teljes                                                                                                                                                                                           |
| Forgalomba hozatal dátuma:                    | 1987-01-01                                                                                                                                                                                              |
| Kérelmezett indikáció engedélyezésének dátuma | 1987-01-01                                                                                                                                                                                              |
| Forgalomba hozatali engedély státusza:        | Végleges engedéllyel rendelkező terápia                                                                                                                                                                 |
| Kérelem formai és tartalmi megfelelése        | A kérelem 2021-07-02-án érkezett az OGYÉI Technológia-értékelő Főosztályra (továbbiakban TéF), 2021-08-16-i véleményezési határidővel.<br><br>A kérelem megfelel a formai és tartalmi követelményeknek. |

## 2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

### 2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

#### Parkinson kór:

A Parkinson-kór korai szakaszában a kezelés célja a tünetek javítása, a betegség progressziójának lassítására, illetve a levodopa indukálta mellékhatások (motoros fluktuáció és dyskinesia) megelőzése és enyhítése. A korai Parkinson-kórban a beteg állapotától függően MAO-B-gátlókat, antikolinerg szereket, amantadint, dopamin agonistákat, illetve levodopát lehet beállítani. A betegek eleinte meglehetősen jól reagálnak a gyógyszeres kezelésre, de a betegség progressziójának és a hosszantartó gyógyszeres terápiának köszönhetően a levodopa kezelésre bekövetkező javulás már egyre kisebb mértékben figyelhető meg, illetve hatása egyre rövidül. A motoros fluktuáció és bizonyos idő után további komplikációk léphetnek fel (pl. dyskinesia, pszichés, kognitív, gastrointestinális mellékhatások). A gyógyszeres terápiák hatását a motoros tünetekre a **1. táblázat** foglalja össze.

#### 1. táblázat: A motoros tünetek és komplikációk gyógyszeres kezelése

|                                                | Treatment of motor symptoms |                     | Treatment of motor complications |             |
|------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|----------------------------------|-------------|
|                                                | Monotherapy                 | Adjunct to levodopa | Fluctuations                     | Dyskinesia* |
| <b>Levodopa</b>                                |                             |                     |                                  |             |
| Levodopa-carbidopa                             | +                           | --                  | +                                | -           |
| Levodopa-benserazide                           | +                           | --                  | +                                | -           |
| <b>Dopamine agonists (non-ergot)</b>           |                             |                     |                                  |             |
| Apomorphine                                    | -                           | +                   | +                                | -           |
| Piribedil                                      | +                           | +                   | -                                | -           |
| Pramipexole                                    | +                           | +                   | +                                | -           |
| Ropinirole                                     | +                           | +                   | +                                | -           |
| Rotigotine                                     | +                           | +                   | +                                | -           |
| <b>Dopamine agonists (ergot)</b>               |                             |                     |                                  |             |
| Bromocriptine                                  | +                           | +                   | +                                | -           |
| Cabergoline                                    | +                           | +                   | +                                | -           |
| <b>Monoamine oxidase type B inhibitors</b>     |                             |                     |                                  |             |
| Rasagiline                                     | +                           | +                   | +                                | -           |
| Selegiline                                     | +                           | -§                  | -§                               | -           |
| <b>Catechol-O-methyltransferase inhibitors</b> |                             |                     |                                  |             |
| Entacapone                                     | --                          | +                   | +                                | -           |
| Tolcapone                                      | --                          | +                   | +                                | -           |
| <b>Others</b>                                  |                             |                     |                                  |             |
| Amantadine                                     | +                           | +                   | -                                | +           |
| Anticholinergics†                              | +‡                          | +‡                  | -                                | -           |
| Clozapine                                      | +‡                          | +‡                  | -                                | +           |

+ Indicates efficacious or likely efficacious. - Indicates non-efficacious or insufficient evidence. -- indicates not applicable. \* Responses to peak dose dyskinesia (diphasic dyskinesia might respond to drugs used for motor fluctuations, particularly dopamine agonists). † Includes benztropine, ethopropazine, trihexyphenidyl, and others. ‡ For treatment of tremor. § There is insufficient evidence but, in practice, selegiline is used and can be effective.

Forrás: Kalia 2015<sup>1</sup>

## Gyógyszeres kezelési lehetőségek<sup>2</sup>:

- az enyhe, az életminőséget nem befolyásoló tünetek esetén MAO-B gátló (szelegilin, rasagilin, safinamid) vagy amantadin hatóanyag alkalmazása megfontolandó
- a közepes tünetek esetén dopamin agonista (ropinirol, pramipexol) vagy levodopa alkalmazható
- a közepes és súlyos tünetek jelentkezése esetében levodopa alkalmazása indokolt
- a levodopa indukálta dyskinesia kezelésére amantadin vagy antikolinerg hatóanyag javasolható

A betegség súlyosbodása során a korábban egész nap hatásos gyógyszeres kezelés hatása egyenetlenné válik, amelynek egyik tünete a hatáscsökkenés-dózis lecsengés (Wearing-off, WO) és a rossz mozgásteljesítménnyel járó állapot (OFF). A 48 órán túl tartó OFF állapot, az akut akinézis vagy akinetikus krízis<sup>3</sup>, amelynek kialakulása ismeretlen, okozhatja szisztematikus fertőzés, gasztrointesztinális betegség vagy a nem megfelelő gyógyszerelés.<sup>4</sup> A tudatzavar vagy dementia Parkinson-kórban a halálozás kockázatát akár a kétszeresére is emelheti.<sup>5</sup> Ezekről a tünetektől szenvedő betegek esetében azonnali orvosi beavatkozásra vagy akár intenzív kezelésre lehet szükség. Az akut akinézis esetében amennyiben lehetséges, a kiváltó tényezőt kell megszüntetni, az amantadin alkalmazása klinikai vizsgálat alapján csökkenti az OFF állapot időtartamát.<sup>6</sup> A dementia kezelésére az acetilkolinészteráz gátló, rivasztigmin, donezepil és galantamine hatóanyagok alkalmazhatóak.<sup>7</sup>

## 2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

Jelenleg is támogatott formában elérhető amantadin hatóanyag tartalmú készítmény a PK-Merz filmtabletta<sup>8</sup> és az amantadint hidroklorid só formában tartalmazó Viregyt kemény kapszula<sup>9</sup>. Ugyanakkor egyéb parenterális beviteli formájú készítmény nem érhető el.

## 3. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és értékelése

A 2009-2013 között hatályban lévő, a Parkinson-kór és a parkinsonismus gyógyszeres kezeléséről szóló szakmai irányelvben<sup>10</sup> szereplő, az amantadinnal kapcsolatos (az akkor elérhető) tudományos eredmények összefoglalása alapján:

- monoterápiaként valószínűleg hatásos a betegség kezdeti szakaszában.
- valószínűleg hatásos levodopával kombinálva
- a motoros komplikációk rizikójának csökkentésével kapcsolatban nincs elegendő adat
- a levodopa indukálta diszkinéziák kezelésében hatásos
- a motoros fluktuációk kezelésével kapcsolatban nincs elegendő adat
- használata biztonságos, a mellékhatások rizikója elfogadható

Az irányelv az iv formuláció javallatát külön nem emelte ki.

#### 4. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

##### 2. táblázat A gyógyszerkészítmény költségei

| Terápia                                                   | Termelői ár | Nagykereskedelmi ár | Bruttó nagykereskedelmi ár | NTK*   |
|-----------------------------------------------------------|-------------|---------------------|----------------------------|--------|
| PK-MERZ 0,4 mg oldatos infúzió, 10x500ml (jelenlegi ár)   | XXX Ft      | XXX Ft              | XXX Ft                     | XXX Ft |
| PK-MERZ 0,4 mg oldatos infúzió, 10x500ml (kérelmezett ár) | XXX Ft      | XXX Ft              | XXX Ft                     | XXX Ft |

Forrás: Téf saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján, BNK alapján számolva (DDD: 200 mg)

A készítmény normatív 0% támogatással rendelkezik. A Kérelmező megjegyzi, hogy az áremelés nincs hatással a gyógyszerkasszára.

##### 4.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A benyújtott társadalombiztosítási támogatási kérelem áremelésre irányul, melyhez kapcsolódóan teljeskörű gazdasági elemzés nem készült. A Kérelmező az áremelést a beszerzési árak emelkedésével, illetve a forint euróval szembeni leértékelődésével indokolta.

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 költséghatékonyasága az egészségbiztosító számára feltételszerűen romlik.

##### 4.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

A Kérelmező az elemzéshez nyilvánosan elérhető árinformációkat, forgalmi kimutatásokat és alkalmazási előírásokat használt fel.

##### 4.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező a PK-Merz 0,4 mg/ml oldatos infúzió, 10x50ml készítmény termelői árának XXX Ft-tal történő, azaz XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelését kérvényezi kérelmében. Az áremelést követően a termék bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft-ról XXX Ft-ra, míg a napi terápiás költsége XXX Ft-ról XXX Ft-ra emelkedne.

#### 5. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

##### 5.1. Becsült betegszám

A Kérelmező a 2016-2020 időszak alapján 2021-2023 időszakra 216, 212 és 208 doboz PK-MERK 0,4 mg/ml, 10x500 ml készítmény forgalmat becsül.

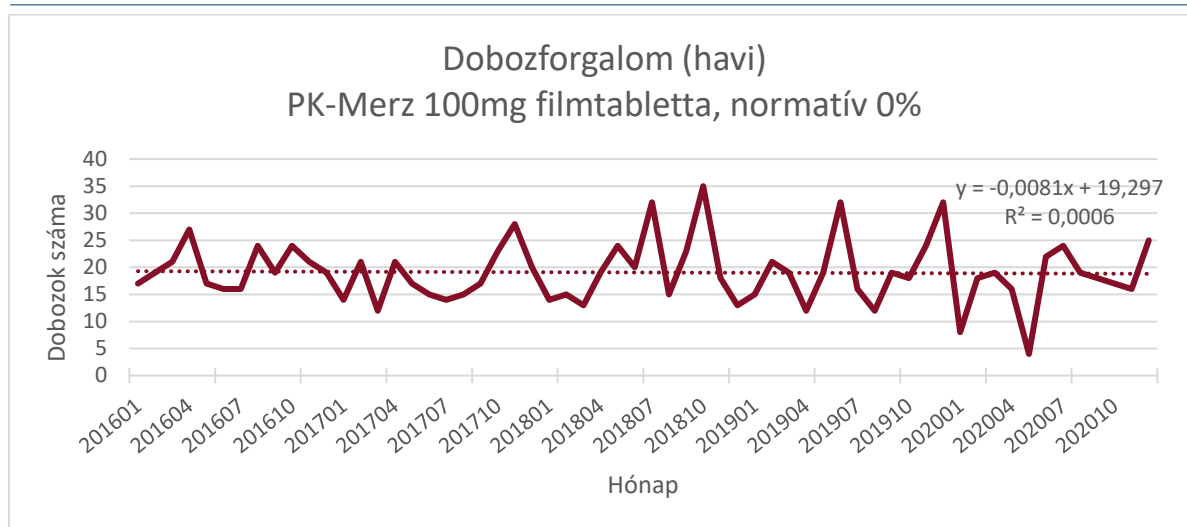


**OGYÉI**

Országos Gyógyszerészeti  
és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Technológia-értékelő Főosztály

1051 Budapest, Zrínyi u. 3.  
Levélcím: 1372 Postafiók 450.  
Tel: (1) 8869-300  
E-mail: [ogyei@ogyei.gov.hu](mailto:ogyei@ogyei.gov.hu)  
Web: [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu)



### 1. ábra Dobozforgalom változás

Forrás: BIM

A Kérelmező felhívja a figyelmet, hogy az adatok nem a NEAK adatbázisból, hanem havi nagykereskedelmi értékesítési adatokból származnak. A Kérelmező által bemutatott adatok alapján 2018-2020 naptári évben átlagosan 229 dobozforgalom volt tapasztalható.

### 5.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a PK-Merz 0,4 mg/ml, 10x500ml készítmény jelenlegi bruttó nagykereskedelmi ára XXX Ft. A kérelmezett ár XXX Ft dobozonként bruttó nagykereskedelmi árat eredményez. Az kérelmezett áremelés XXX % ár növekedés jelent bruttó nagykereskedelmi árszinten.

### 5.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, nagykereskedelmi áron számított összegzett bruttó költségvetési hatása XXX, XXX, XXX millió Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. évben. A kérelmezett áron számított és a jelenlegi áron számított költségvetés hatás különbsége XXX, XXX, XXX millió Ft (3. táblázat).

### 3. táblázat Költségvetési hatás

| Normatív 0%                                                                       | 2021   | 2022   | 2023   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|
| Támogatás kiáramlás<br><b>jelenlegi</b> áron                                      | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |
| Támogatás kiáramlás<br><b>kérelmezett</b> áron<br>(Bruttó költségvetési<br>hatás) | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |
| <b>Többlet kiáramlás</b><br>(Nettó költségvetési<br>hatás)                        | XXX Ft | XXX Ft | XXX Ft |

Forrás: saját szerkesztés BIM alapján

**A Technológia-értékelő Főosztály felhívja a figyelmet,** hogy a Kérelmező nettó nagykereskedelmi áron végezte a számításait. Bruttó nagykereskedelmi áron számolva a többlet-kiáramlás XXX, XXX és XXX millió Forint.

#### 6. A benyújtott elemzés limitációi

##### 6.1. Orvosszakmai limitációk

Az elérhető hazai és nemzetközi szakmai ajánlásokban az iv formulációt külön nem nevesítik, az ajánlások az amantadin hatóanyagra vonatkoznak.

##### 6.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

A gyógyszer forgalmára nézve bizonytalanságot jelenthet a költségvetési hatás számításnál figyelembe vett becsült dobozforgalom nagysága.

#### 7. Nemzetközi kitekintés

Technológia értékelések az áttekintett irodák esetében nem érhetőek el.

#### 8. Konklúzió

A nyújtott hatóanyagleadású formulációval végzett friss vizsgálati eredmények alapján az amantadin hatóanyag klinikailag jelentős hozzáadott értékkel bír a Parkinson kór kezelésében.

---

## Hivatkozások

---

<sup>1</sup> Kalia LV, Lang AE: Parkinson's disease. Lancet. 2015 Aug 29;386(9996):896-912. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3. Epub 2015 Apr 19.

<sup>2</sup> 31/2010. (V. 13.) EüM rendelet a finanszírozási eljárásrendekről, 5. melléklet a Parkinson betegségszorongó diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje hatályos 2020-07-01-  
[http://njt.hu/cgi\\_bin/njt\\_doc.cgi?docid=131312.385164](http://njt.hu/cgi_bin/njt_doc.cgi?docid=131312.385164)

<sup>3</sup> Onofrij M, Thomas A. Acute akinesia in Parkinson disease. Neurology. 2005 Apr 12;64(7):1162-9. doi: 10.1212/01.WNL.0000157058.17871.7B. PMID: 15824341.

<sup>4</sup> Liang T-W, Tarsy D. Medical management of motor fluctuations and dyskinesia in Parkinson disease © 2021 UpToDate, utoljára frissítve: 2021-03-25 <https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-motor-fluctuations-and-dyskinesia-in-parkinson-disease/>

<sup>5</sup> Levy G, Tang MX, Louis ED, Côté LJ, Alfaro B, Mejia H, Stern Y, Marder K. The association of incident dementia with mortality in PD. Neurology. 2002 Dec 10;59(11):1708-13. doi: 10.1212/01.wnl.0000036610.36834.e0. PMID: 12473757.

<sup>6</sup> Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, Bonuccelli U, Burn D, Deuschl G, Dietrichs E, Fabbrini G, Friedman A, Kanovsky P, Kostic V, Nieuwboer A, Odin P, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Schüpbach M, Tolosa E, Trenkwalder C, Schapira A, Berardelli A, Oertel WH. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. Eur J Neurol. 2013 Jan;20(1):5-15. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03866.x. PMID: 23279439.

<sup>7</sup> Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, Weintraub D, Sampaio C; the collaborators of the Parkinson's Disease Update on Non-Motor Symptoms Study Group on behalf of the Movement Disorders Society Evidence-Based Medicine Committee. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease-an evidence-based medicine review. Mov Disord. 2019 Feb;34(2):180-198. doi: 10.1002/mds.27602. Epub 2019 Jan 17. Erratum in: Mov Disord. 2019 May;34(5):765. PMID: 30653247; PMCID: PMC6916382.

<sup>8</sup> OGYÉI PK-Merz alkalmazási előírás:

[https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show\\_details&item=16373](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=16373)

<sup>9</sup> OGYÉI Viregyt alkalmazási előírás:

[https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show\\_details&item=16375](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=16375)

<sup>10</sup> A Parkinson kór és a parkinsonismus gyógyszeres kezelése (Neurológiai Szakmai Kollégium), hatályos: 2009.11.25. - 2013.12.31., 2009, EüK 21