

Nyilvános összefoglaló

1. Kérelem tárgya

A kérelem a **Milapur 100 mg tabletta** készítmény társadalombiztosítási támogatásba történő felvételére irányul.

A kérelmező a nevezett termék **átlagon felüli támogatás (normatív 80%), már támogatott hatóanyag nem egyenértékű gyógyszerére** támogatását kéri.

A készítmény hatóanyaga, az M04AA01 ATC-kódú allopurinol, mely jelenleg támogatott a kérelmezett normatív 80% támogatási kategóriában.

A **Milapur 100 mg** alkalmazási előírásában szereplő terápiás javallat a következő:

A Milapur 100 mg tabletta és a Milapur 300 mg tabletta (továbbiakban Milapur) az urát/húgysav képződés csökkentésére javallott olyan állapotokban, ahol már urát/húgysav lerakódás észlelhető (pl. köszvény, tophusok, vesekő), vagy ennek veszélye előre látható (pl. malignus daganat elleni kezelések, melyek akut húgysav-nephropathiához vezethetnek).

A legfontosabb klinikai állapotok, ahol urát/húgysav lerakódás előfordulhat, a következők:

- idiopathiás köszvény,
- húgysavkövesség,
- akut húgysav-nephropathia,
- magas sejtosztódási rátájú malignus daganatok, illetve myeloproliferatív betegségek, melyekben vagy spontán, vagy citotoxikus kezelés után jelentkezik magas húgysavszint,
- bizonyos urát túltermeléshez vezető enzim rendellenességek, mint pl. a hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz hiánya, ideértve a Lesch–Nyhan-szindrómát, a glükóz-6-foszfátáz hiánya, ideértve a glikogéntárolási betegséget, a foszforibozil-pirofoszfát-szintetáz enzim fokozott aktivitása, a foszforibozil-pirofoszfát-amidotranszferáz fokozott aktivitása, az adenin-foszforibozil-transzferáz hiánya.

A Milapur az adenin-foszforibozil-transzferáz enzim elégtelensége következtében létrejött 2,8-dihidroxi-adenin (2,8-DHA) vesekövek kezelésére javallott.

A Milapur a hyperuricosuriával járó kevert Ca-oxalát-kő képződésének megelőzésére és kezelésére javallott, olyan esetekben amikor a fokozott folyadékbevitel, a diéta és hasonló intézkedések nem eredményesek.

A kérelem PICO struktúráját az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat: A kérelmezett indikáció PICO struktúrája

Populáció	Beavatkozás	Komparátor	Végpont
urát/húgysav lerakódásban vagy túltermelésben szenvedő betegek veseköves betegek (2,8-DHA, Ca-oxalát)	Milapur (allopurinol) 100-900 mg naponta per os	Milurit (allopurinol) 100-900 mg naponta per os	egyenértékűség (bioekvivalencia)

Forrás: TéF összeállítás

2. A kérelmezett indikációban alkalmazható és elérhető kezelési alternatívák

2.1. A kérelmezett indikációban alkalmazható kezelések

A diéta, az alkoholfogyasztás kerülése és a testsúly csökkentése mellett a húgysavszint csökkentése történhet farmakoterápiával is. A hiperurikaemia és a köszvényes rohamok kezelése során megkülönböztetjük az akut köszvényes rohamok kezelését, és a húgysavcsökkentő kezelés mellé a kezelés kezdetén adott, a rohamokat megelőzni hivatott profilaktikus húgysav-szint csökkentő kezeléseket.

Az akut köszvényes rohamok profilaxisa a húgysavcsökkentő kezelések kezdetén nem-szteroid gyulladáscsökkentőkkel, kolhicinnel vagy ritkábban alacsony dózisu kortikoszteroiddal történhet.

Az emelkedett húgysavszint csökkentésére (annak kiváltó okától függetlenül) az alábbi hatóanyagok alkalmazhatók: allopurinol, febuxosztát, razburikáz. Az alábbi hatóanyagok, bár a nemzetközi ajánlásokban szerepelnek, Magyarországon nem rendelkeznek forgalomba hozatali engedéllyel: probenecid, peglotikáz, lesinurad, szulfinpirazon, benzbromaron.

A nemzetközi ajánlások kiemelik, a cél a tünetes betegek esetében a húgysavszint 6 mg/dl alá csökkentése, az első választandó húgysavszint csökkentő kezelésként a kérelmezett allopurinolt jelölik meg, a febuxosztát kezeléssel járó emelkedett kardiovaszkuláris rizikó miatt.

2.2. A kérelmezett indikációban hazai körülmények között elérhető kezelések

A hyperurikaemia kezelésére jelenleg társadalombiztosítási támogatással elérhető terápiás lehetőségek: allopurinol, febuxosztát, razburikáz (tumor lízis szindróma profilaxisban).

3. Komparátorválasztás

A Kérelmező költségminimalizációs elemzésében a Milurit 100 mg tabletta kezelés a komparátor terápia.

A Kérelmező komparátor-választása a szakmai irányelvek, a hazai támogatási rend és klinikai gyakorlat figyelembevételével **megfelelő**.

4. A kérelmezett technológia orvosszakmai bizonyítékainak bemutatása és bizonyítékainak értékelése

4.1. Hatásosság

A terápia a betegség tüneteit csökkenti.

A készítményt generikus jogalapon engedélyezték, a bioekvivalenciát az originátor Zyloric 100 mg és 300 mg készítményekhez képest igazolták.

4.2. Relatív hatásosság

A kérelmezett Milapur és a komparátor Milurit egyaránt generikus jogalapon engedélyezett készítmények, mindkét készítmény esetében a bioekvivalencia bizonyítása a Zyloric 100 és 300 mg-os tablettákhoz történt.

Az OGYÉI adatbázisában szereplő információk szerint a Milapur 100 mg tabletta az alábbi készítményekkel helyettesíthető:

- ALLOPURINOL SANDOZ 100 mg tabletta
- ALLOPURINOL INDOCO 100 mg tabletta
- ALLOPURINOL MYLAN 100 mg tabletta
- ALLOPURINOL ACCORD 100 mg tabletta
- MILURIT 100 mg tabletta

A TéF felhívja a figyelmet, hogy a Sandoz, a Mylan és az Accord allopurinol készítmények forgalomba hozatali engedélye visszavonásra került, jelenleg a Milurit az egyetlen támogatott allopurinol hatóanyagú készítmény.

A készítmények egymással való helyettesíthetősége miatt **a klinikai többletelőny és a minimális kezelni szükséges betegszám definíciószerűen nem értelmezhető.**

4.3. Az egészség-gazdaságtani elemzésben felhasznált klinikai bizonyítékok

A Kérelmező az elemzésben a Milapur és a Milurit azonos hatásosságát feltételezte, ami elfogadható, a készítmények egymással helyettesíthetők.

5. Egészség-gazdaságtani bizonyítékok összefoglalása

2. táblázat: Az allopurinol gyógyszerkészítményeinek költségei

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	1 tablettára jutó termelői ár	1 tablettára jutó bruttó fogyasztói ár
Milapur 100 mg 50x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
Milurit 100 mg 50x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Forrás: TéF saját szerkesztés a benyújtott kérelem alapján

3. táblázat: Az allopurinol gyógyszerkészítményeinek költségei a generikus árszabály alkalmazásával

Terápia	Termelői ár	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	1 tablettára jutó termelői ár	1 tablettára jutó bruttó fogyasztói ár
Milapur 100 mg 50x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft

Milurit 100 mg 50x	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft	XXX Ft
--------------------	--------	--------	--------	--------	--------

5.1. Egészség-gazdaságtani elemzés célja és típusa

A társadalombiztosítási támogatási kérelemhez egy költség-minimalizáció típusú teljeskörű gazdasági elemzés készült, melyben a Milapur 100 mg x 50 tabletta került összevetésre azonos ATC-kódú (M04AA01), már támogatott egyéb allopurinol készítményekkel. Jelenleg egyedüli támogatott készítmény, mely megfelel ezeknek a feltételeknek a Milurit tabletta. A Kérelmező azokat az azonos ATC-kódú készítményeket választotta komparátornak, melyeknek a hatáserőssége azonos, így a Milapur 100 mg 50x készítményt, a Milurit 100 mg 50x készítménnyel hasonlította össze. A gazdasági elemzés alapja egy költség-minimalizációs egészség-gazdaságtani számítás, melyben azonos hatásosságot feltételezve, a költségvetési hatás vizsgálata 4 évre történt. A terápiás költségek bruttó fogyasztói áron kerülnek bemutatásra, Ft-ban számszerűsítve.

A Technológia-értékelő Főosztály megjegyzi, hogy a Milapur 100 mg tabletta és a Milapur 300 mg tabletta helyettesíthetősége fennáll az egyenértékű Milurit 100 mg tablettával, illetve a Milurit 300 mg tablettával (2022. november 18.). A Milurit készítmények társadalombiztosítási támogatással elérhetők, így a Milapur készítmények támogatási kérelmében megjelölt, normál eljárásrend alkalmazásához használható jogalap (2.12 pont alatt: „már támogatott hatóanyag új – nem egyenértékű – gyógyszerére”) nem áll fenn. Emiatt a készítmények támogatásba vétele egyszerűsített eljárásrendben, a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet 14. § (1) f) pontja szerinti árképzési szabályok figyelembe vételével, a belépési sorrend meghatározásával javasolt.

5.2. Egészség-gazdaságtani elemzés bemeneti paraméterei és feltételezései

Az elemzésben vizsgált eljárások erőforrás-felhasználási mintázatai finanszírozói adatbáziselemzésekből származnak. A további gyógyszeres kezelés költségei hazai, finanszírozói adatforrásokból származnak.

5.3. Egészség-gazdaságtani elemzés eredménye és értékelése

A Kérelmező által készített egészség-gazdaságtani elemzés a Milapur 100 mg filmtabletta 50x terápia esetében többlet-egészségnyereséget definíció szerint nem vár és közel meggyegyző 1 tablettára jutó bruttó fogyasztói árat (XXX Ft/tabletta) számszerűsít a Milurit 100 mg filmtabletta 50x komparátorral szemben.

6. Betegszám és költségvetési hatás nagysága

6.1. Becsült betegszám

A Kérelmező betegszámot nem becsült, a várható költségvetési hatást a várható dobozforgalomra alapozta. A Milapur 100 mg 50x dobozforgalmának becslésére a Milurit 100 mg 50x tabletta dobozforgalma alapján feltételezte, mely alapján a várható dobozszám a Milapur 100 mg filmtabletta 50x terápia esetében, figyelembe véve a várható piaci részesedést, az 1., 2., 3. és 4. év végére 225 000, 300 000, 375 000 és 450 000 főre tehető.

6.2. Az összehasonlításra kerülő terápiák költsége

A költségvetési hatás elemzésben a Milapur 100 mg filmtabletta 50x listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, ebből az egy tablettára jutó bruttó fogyasztói ár XXX Ft. A komparátor Milurit 100 mg filmtabletta 50x listaáron számított kiszerelésenkénti bruttó fogyasztói ára XXX Ft, melyből az egy tablettára jutó bruttó fogyasztói ár XXX Ft.

6.3. Költségvetési hatás

A Kérelmező által várt, listaáron számított, a Milapur 100 mg filmtabletta 50x terápia összegzett bruttó költségvetési hatása XXX Ft, XXX Ft, XXX Ft és XXX Ft a befogadói döntést követő 1., 2., 3. és 4. évben. A rutinszerűen végzett megfigyelés komparátor költségeit is figyelembe vevő nettó költségvetési hatás XXX Ft és XXX Ft és XXX Ft, és XXX Ft, amely mind a gyógyszerköltség csökkenéséből származik.

7. A benyújtott elemzés limitációi

7.1. Orvosszakmai limitációk

A komparátor Milurit rendelkezik 150 mg-os és 200 mg-os hatáserőségekkkel is, melyekkel azonos hatáserősség a kérelmezett Milapur készítményből nem érhető el.

A normál eljárásrendben benyújtott támogatási kérelem jogalapja („*már támogatott hatóanyag nem egyenértékű gyógyszerére*”) az OGYÉI Gyógyszeradatbázisában szereplő információk miatt nem megalapozott, mivel a Milapur és a Milurit készítmények egymással helyettesíthetők, így az egyszerűsített eljárásrendben történő támogatásba vétel, és a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet 14. § (1) f) pontja szerinti árképzési szabályok figyelembe vételével, a belépési sorrend meghatározásával javasolt.

7.2. Egészség-gazdaságtani limitációk

Az egészség-gazdaságtani elemzés legfontosabb limitációja, hogy a kérelmezett ár a Milurittal történő helyettesíthetőség figyelembe vételével nem feleltethető meg a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet 14. § (1) f) pontja szerinti árképzési szabályoknak. Az egészség-gazdaságtani elemzésben a kérelmezett ár egy jól számszerűsíthető, inkrementális költségeket befolyásoló bizonytalansági tényező, mely jelentős.

8. Nemzetközi kitekintés

A TéF által követett technológia-értékelő irodák honlapján nem érhető értékelés a kérelmezett készítményről.

9. Konklúzió

A Milurit és Milapur készítmények egymással való helyettesíthetősége miatt **a klinikai többletelőny** definíciószerűen **nem értelmezhető**.

A készítmények egymással való helyettesíthetősége miatt **a kérelmezett támogatási kategóriához választott jogalap (átlagon felüli támogatás (normatív 80%) már támogatott hatóanyag nem egyenértékű gyógyszerére) nem tekinthető megalapozottnak.**

A kérelmezett készítmény nem tekinthető hiánypótlónak, elsősorban választékbővítő szereppel bírhat.

Jelen beadvány következtetéseinek döntéshozatali célú felhasználhatósága korlátozott az alábbi okok miatt:

- a kérelemben javasolt termelői ár nem felel meg a 32/2004. (IV. 26.) ESzCsM rendelet 14. § (1) f) pontja szerinti árképzési szabályoknak.