



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 20/6/2010 dnia 15 marca 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku
liraglutidum (Victoza®) w leczeniu cukrzycy typu 2,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie leku liraglutyd (VICTOZA®), roztwór do wstrzykiwań, 6mg/ml, jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego w ramach wykazu leków refundowanych, z 50% odpłatnością.

Uzasadnienie stanowiska

Victoza® jest lekiem podawanym w iniekcjach podskórnych, należącym do nowej grupy leków – inkretyn, wykazujących lepszą od pochodnych sulfonilomocznika skuteczność w terapii cukrzycy, mierzoną drugorzędowymi punktami końcowymi - stężeniem HbA1c i poziomem glikemii w surowicy krwi. Ze względu na krótkie doświadczenie z omawianym produktem leczniczym Rada proponuje zastosowanie 50% odpłatności i wpisanie na listę leków refundowanych po obniżeniu przez producenta kosztu DDD do poziomu innego leku z grupy inkrety - eksenatydu.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8365-200/GB/10) z dnia 4 lutego 2010.

Problem zdrowotny

Cukrzyca typu 2 jest przewlekłą chorobą endokrynologiczną polegającą na nieadekwatnym wydzielaniu insuliny przez trzustkę, w odpowiedzi na wzrost glikemii w surowicy krwi, bądź też wtórną opornością tkanek docelowych na insulinę. Przewlekła hiperglikemia, występująca w nieleczonej cukrzycy, doprowadza do mikro- i makroangiopatii, nefropatii, neuropatii oraz uszkodzenia narządu wzroku. Przekłada się to bezpośrednio na zwiększone ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych, cukrzycową chorobę nerek, „stopę cukrzycową”, upośledzenie widzenia, czyli ze znacznym obniżeniem jakości życia i zwiększoną śmiertelnością. Szacuje się, że w Polsce wg danych z 2002 roku na cukrzycę choruje 1,6 mln osób (badanie Natpol Plus).^{1,2}

Obecna standardowa terapia

Leczenie chorych z cukrzycą typu 2 musi uwzględniać zarówno kontrolę glikemii, jak i schorzeń towarzyszących oraz następstw cukrzycy, które bezpośrednio wpływają na jakość i długość życia. Pierwszym rzutem leczenia, mającym na celu kontrolę glikemii w cukrzycy typu 2, jest modyfikacja stylu życia, poprzez stosowanie diety i aktywność fizyczną, które mają doprowadzić do zmniejszenia masy ciała i obniżenia insulinooporności tkanek docelowych. W razie nieskuteczności zmiany stylu życia, standardem w leczeniu farmakologicznym jest stosowanie doustnych leków hipolikemizujących - biguanidu, pochodnych sulfonilomocznika i akarbozy. Leki te można stosować w monoterapii lub kombinacjach, w zależności od kontroli glikemii i tolerancji terapii. W razie nieskuteczności leczenia



doustnymi lekami hipoglikemizującymi, należy rozpocząć terapię insuliną, podawaną we wstrzyknięciach podskórnych.^{1,2,3}

Proponowana terapia

Liraglutyd to analog GLP-1 wykazujący 97% homologii sekwencji z ludzkim GLP-1, który wiąże się i pobudza receptor GLP-1. Na receptor GLP-1 działa natywny GLP-1, endogenny hormon należący do inkretyn, który wzmacnia glukozozależne wydzielanie insuliny w komórkach beta trzustki. W przeciwieństwie do rodzimego GLP-1 liraglutyd ma profil farmakokinetyczny i farmakodynamiczny odpowiedni do podawania raz na dobę. Liraglutyd stymuluje wydzielanie insuliny w sposób zależny od stężenia glukozy. Jednocześnie zmniejsza nieprawidłowo duże wydzielanie glukagonu, również w sposób zależny od stężenia glukozy. Mechanizm zmniejszenia tężenia glukozy we krwi obejmuje również niewielkie opóźnienie w opróżnianiu żołądka. Liraglutyd zmniejsza masę ciała i masę tłuszczową poprzez zmniejszenie łaknienia i spożycia energii.⁴

Efektywność kliniczna

Wykazano istotnie statystycznie zmniejszenie stężenia hemoglobiny glikowanej po dołączeniu do stosowania w terapii hipoglikemizującej liraglutylu do monoterapii metforminą lub pochodną sulfonilomocznika (MD = -1,1 [-1,3 ; -0,9]). Również dodanie liraglutylu do biterapii (MET+GLM) powodowało istotną statystycznie redukcję stężenia HbA1C. Zastosowanie terapii trójlekowej (liraglutyd + metformina + pochodna sulfonilomocznika) jest skuteczniejsza od potrójnej terapii z zastosowaniem insuliny glargine + metformina + pochodna sulfonilomocznika (MD = -0,24 [-0,39; -0,08]). Nie wykazano istotnej różnicy pomiędzy biterapią liraglutylu i metforminą, a biterapią standardową metformina + pochodna sulfonilomocznika (MD = -0,3 [-0,6 ; 0,1] oraz 0,0 [-0,2 ; 0,2]). Ponadto liraglutyd istotnie obniżał masę ciała w porównaniu do monoterapii pochodną sulfonilomocznika oraz biterapii metforminą i pochodną sulfonilomocznika.⁴

Bezpieczeństwo stosowania

Najczęściej obserwowane działania niepożądane podczas stosowania terapii liraglutylu to zaburzenia żołądkowo-jelitowe: nudności, biegunka, wymioty, zaparcia. Wzrost częstości występowania zaburzeń żołądkowo-jelitowych następował wraz ze zwiększeniem dawki liraglutylu, co przekłada się na większy odsetek zaniechania terapii w porównaniu do standardowego leczenia (sulfonilomocznika i metforminy). Wszystkie obserwowane działania niepożądane charakteryzowały się łagodnym lub umiarkowanym stopniem ciężkości. Jednak liczba zdarzeń niepożądanych dotyczących: tarczycy (w tym możliwość zwiększonego ryzyka raka rdzeniastego tarczycy związanego ze stosowaniem wnioskowanej terapii), trzustki oraz wpływu na immunogenność była większa w grupie chorych stosującej liraglutyl. Obserwowano istotnie statystycznie mniejszą liczbę łagodnej hipoglikemii w grupie leczonej biterapią liraglutylu i metforminą, w porównaniu do biterapii pochodną sulfonilomocznika i metforminą (RR = 0,17 [0,08 ; 0,37]).⁴

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza efektywności klinicznej obejmowała stosowanie liraglutylu w dawce dobowej 1,2 mg oraz 1,8 mg, co w porównaniu z insulinoterapią pozwala na uzyskanie dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY) i dodatkowego roku życia (LYG) odpowiednio 0,133 QALY i 0,113 LYG oraz 0,157 QALY i 0,129 LYG. Koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przy stosowaniu liraglutylu w dawce 1,2 mg oszacowano na poziomie 83 365 zł, a koszt dodatkowego roku życia na poziomie 98 052 zł. Natomiast przy stosowaniu liraglutylu w dawce 1,8 mg koszt dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowano na poziomie 114 986 zł, a koszt dodatkowego roku życia na poziomie 139 769 zł.⁴

Analiza wpływu na budżet przedstawia szacunkowe zwiększenie obciążenia budżetu płatnika publicznego o 2,603-2,739 mln zł, 4,269-5,579 mln zł oraz 5,579 - 7,127 mln zł w trzech kolejnych latach refundacji, przy założonym współpłaceniu przez chorych. Jednakże w opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie diabetologii, biorącej pod uwagę populację kwalifikującą się do terapii liraglutylu (ok. 50 tys. chorych), koszt inkrementalny dla płatnika wyniesie ok. 34,1 mln zł

w pierwszym roku refundacji oraz 85,4 mln i 170,7 mln zł odpowiednio w 2 oraz 3 roku od wprowadzenia wnioskowanej terapii na wykazy leków refundowanych.^{1,4}

Piśmiennictwo:

1. Opinia Pana Profesora dr hab. Krzysztofa Strojka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Diabetologii
2. Opinia Pana Profesora dr hab. n. med. Władysława Grzeszczaka, Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego
3. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2009. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego
4. Materiały przedstawione Radzie Konsultacyjnej przez AOTM