



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 23/8/2010 dnia 29 marca 2010 r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku
saksagliptyna (Onglyza®) w leczeniu cukrzycy typu 2,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie leku saksagliptyna (Onglyza®) w leczeniu cukrzycy typu 2, jako świadczenia gwarantowanego, finansowanego w ramach wykazu leków refundowanych, z 50% odpłatnością.

Uzasadnienie stanowiska

Saksagliptyna należy do grupy leków działających poprzez układy inkretynowe, o udowodnionym efekcie hipoglikemizującym, z których dwa preparaty (eksenatyd i liraglutyd) były uprzednio zakwalifikowane do finansowania z 50% odpłatnością. W odróżnieniu od poprzednio rekomendowanych leków z grupy inkretyn, wnioskowany preparat jest stosowany doustnie.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak MZ-PL-460-8365-205/GB/10) z dnia 9 lutego 2010r.

Problem zdrowotny

Cukrzyca typu 2 jest przewlekłą chorobą endokrynologiczną, spowodowaną nieadekwatnym wydzielaniem 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” oraz upośledzenie widzenia, czego skutkiem jest znaczne obniżenie jakości życia i zwiększona śmiertelność. Szacuje się, że w Polsce wg danych z 2002 roku na cukrzycę choruje 1,6 mln osób (badanie Natpol Plus).^{1,2,4}

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 zwiększenia wrażliwości tkanek docelowych na insulinę. 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. Nieskuteczność leczenia doustnymi lekami hipoglikemizującymi jest wskazaniem do podawania insuliny we wstrzyknięciach podskórnych.^{1,2,3,4}

Proponowana terapia

Saksagliptyna należy do grupy inhibitorów dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4). U chorych z cukrzycą typu 2, podanie saksagliptyny prowadzi do zahamowania aktywności enzymu DPP-4 przez okres 24 godzin. Zahamowanie DPP-4 powoduje 2- 3-krotne zwiększenie stężenia krążących hormonów inkretynowych, w tym glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1) i zależnego od glukozy polipeptydu insulinotropowego (GIP), które powodują zwiększenie wydzielania insuliny przez komórki beta trzustki, w odpowiedzi na zwiększone stężenie glukozy we krwi. Jednocześnie zwiększa się we krwi stężenie peptydu C oraz zmniejsza się stężenie glukagonu, co przyczynia się także do obniżenia stężenia glukozy we krwi. Saksagliptyna, u pacjentów z cukrzycą typu 2 poprawia kontrolę glikemii przez zmniejszenie stężenia glukozy na czczo i po posiłku. Zalecana dawka produktu Onglyza to 5 mg, raz na dobę.^{2,3,5}

Efektywność kliniczna

Analizą objęto populację leczoną monoterapią: saksagliptyna w porównaniu do placebo oraz terapią skojarzoną z zastosowaniem saksagliptyny i metforminy lub pochodnych sulfonilomocznika. W przedstawionych doniesieniach saksagliptyna istotnie statystycznie obniżała poziom HbA1C w porównaniu do grupy *placebo*. Saksagliptyna nie powodowała zmian masy ciała. Porównanie pośrednie z insuliną wskazało także na większą redukcję stężenia HbA1c w grupie leczonej saksagliptyną, w porównaniu z insuliną u chorych suboptymalnie leczonych dietą lub lekiem doustnym w monoterapii – różnica 0,32% (95%CI: 0,06-0,58).⁵

Bezpieczeństwo stosowania

Częstość występowania działań niepożądanych była porównywalna pomiędzy analizowanymi podgrupami, tj. metforminą i pochodnymi sulfonilomocznika. Jedynie w grupie leczonych saksagliptyną w dawce 5 mg, w skojarzeniu z gliburydem w dawce 7,5 mg/d, statystycznie istotnie częściej obserwowano nadciśnienie tętnicze, niż w grupie leczonych samym gliburydem w stopniowo zwiększanej dawce do 15 mg/d.. Podczas leczenia saksagliptyną nie obserwowano istotnej zmiany masy ciała.^{2,3,5}

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Stosowanie saksagliptyny w połączeniu z metforminą lub pochodnymi sulfonilomocznika związane jest ze wzrostem wartości QALY, ale też i ze wzrostem kosztów w porównaniu do chorych leczonych terapią skojarzoną insuliną + metforminą lub pochodnymi sulfonilomocznika. Koszt QALY dla saksagliptyny w skojarzeniu z metforminą oszacowano na poziomie ok. 27,5 tys. zł, natomiast koszt QALY skojarzenia saksagliptyny z pochodnymi sulfonilomocznika oszacowano na poziomie ok. 25 tys. zł. Wpływ na budżet płatnika publicznego, związany z wprowadzeniem saksagliptyny na listę leków refundowanych, został oszacowany na około 21 mln zł w 2011 roku i

wzrósł do około 69 mln zł w 2015 roku. Będzie się to wiązało ze skumulowanymi wydatkami dla płatnika publicznego na poziomie ok. 225 mln zł w latach 2011–2015.⁵

Piśmiennictwo:

1. Strojek K. Diabetologia. Poradnik praktyczny. Wydawnictwo Lekarskie Termedia, Poznań 2008
2. Opinia Pana Profesora Krzysztofa Strojka, Konsultanta Krajowego w dziedzinie Diabetologii
3. Opinia Pana Profesora zw dr hab. n. med. Władysława Grzeszczaka, Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego
4. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, 2009
5. Materiały przedstawione przez wnioskodawcę