



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 24/9/2010 z dnia 12 kwietnia 2010 r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku
wildagliptyna (Galvus®) w leczeniu cukrzycy typu 2,
jako świadczenia gwarantowanego**

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

Uzasadnienie stanowiska

Wildagliptyna jest produktem leczniczym podawanym doustnie, należącym do nowej grupy leków - inhibitorów peptydazy dipeptydylowej IV – których działanie powoduje zwiększenie stężenia endogennych inkretyn, przez co poprawia się wrażliwość komórek beta na glukozę. Wildagliptyna stosowana w skojarzeniu z metforminą wykazuje niegorszą skuteczność od sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą, mierzoną drugorzędowymi punktami końcowymi - stężeniem HbA1c lub poziomem glikemii w surowicy krwi. Rada Konsultacyjna rekomenduje umieszczenie produktu leczniczego wildagliptyna (Galvus®) na liście leków refundowanych z 50% odpłatnością.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8365-210/GB/10) z dnia 15 lutego 2010r.

Problem zdrowotny

Cukrzyca według definicji Światowej Organizacji Zdrowia jest chorobą metaboliczną o różnorodnej etiologii, która charakteryzuje się przewlekłą hiperglikemią z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczu i białka, wynikającą z defektu sekrecji insuliny, nieprawidłowego działania insuliny bądź współistnienia obu tych mechanizmów.

Obecnie w Polsce żyje ponad 2,5 mln ludzi chorych na cukrzycę. Szacowany współczynnik chorobowości wynosi 9% w populacji osób powyżej 20 r.ż. ¹

Obecna standardowa terapia

Obecnie w Polsce w leczeniu cukrzycy typu 2 stosuje się metforminę w monoterapii bądź w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika lub insuliną. ^{2,3}



Proponowana terapia

Wildagliptyna (Galvus®) należy do grupy farmakoterapeutycznej inhibitorów peptydazy dipeptydylowej IV (DPP-4), kod ATC: A10BH02

Wildagliptyna jest lekiem z grupy związków poprawiających czynność wysepek Langerhansa, jest silnym selektywnym inhibitorem DPP-4. Podanie wildagliptyny powoduje szybkie i całkowite zahamowanie aktywności DPP-4, powodując zwiększenie stężenia endogennych inkretyn GLP-1 (glukagonopodobnego peptydu 1) i GIP (żołądkowego peptydu hamującego), zarówno na czczo, jak i po posiłku. Zwiększając endogenne stężenie tych inkretyn wildagliptyna poprawia wrażliwość komórek beta na glukozę, co powoduje większe wydzielanie insuliny, zależne od glukozy. Zwiększenie współczynnika insulina/glukagon podczas hiperglikemii, w wyniku zwiększonego stężenia inkretyn, powoduje zmniejszenie wydzielania glukozy w wątrobie na czczo i po posiłku, a w konsekwencji – obniżenie glikemii.³

Efektywność kliniczna

Wyniki analizy efektywności klinicznej dla badań porównujących wildagliptynę (w skojarzeniu z metforminą) z glimepirydem (w skojarzeniu z metforminą) wykazały niegorszą efektywność wildagliptyny w odniesieniu do średniej zmiany stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1C) oraz glikemii mierzonej poziomem glukozy na czczo. Ponadto badania wykazały brak istotnych statystycznie różnic w redukcji stężenia HbA1C poniżej wartości 7% oraz istotną statystycznie redukcję masy ciała u pacjentów stosujących wildagliptynę.^{5,6}

Wyniki analizy efektywności klinicznej dla badań porównujących wildagliptynę (w skojarzeniu z metforminą) z gliklazydem (w skojarzeniu z metforminą) wykazały niegorszą efektywność dla grupy wildagliptyny w odniesieniu do średniej zmiany stężenia HbA1C względem wartości wyjściowej oraz glikemii mierzonej poziomem glukozy na czczo. Ponadto badania wykazały brak istotnych statystycznie różnic w redukcji stężenia HbA1C poniżej wartości 7% oraz brak wpływu na masę ciała w grupie stosującej wildagliptynę w porównaniu z grupą kontrolną.⁷

Bezpieczeństwo stosowania

Do występujących często działań niepożądanych wildagliptyny należały: drżenie, bóle głowy, zawroty głowy, nudności, hipoglikemia (przy stosowaniu w skojarzeniu z metforminą i z pochodnymi sulfonilomocznika); osłabienie, zwiększenie masy ciała, obrzęk obwodowy (przy stosowaniu w skojarzeniu z glitazonami)⁴.

W grupie stosującej wildagliptynę w skojarzeniu z metforminą w porównaniu do grupy stosującej glimepiryd w skojarzeniu z metforminą istotnie statystycznie rzadziej obserwowano co najmniej jeden epizod hipoglikemii, inne działania niepożądane oraz rezygnację z badań z powodu działań niepożądanych.

W porównaniu wildagliptyny z komparatorami dodatkowa analiza bezpieczeństwa wykazała brak statystycznie istotnych różnic dla ryzyka wystąpienia obrzęku naczynioruchowego. Jedynie w podgrupie pacjentów leczonych równolegle inhibitorami ACE stwierdzono istotną statystycznie różnicę na niekorzyść wildagliptyny. Przeprowadzona ocena ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, mózgowo-naczyniowych oraz zapalenia trzustki wykazała podobne ryzyko w grupie chorych leczonych wildagliptyną w stosunku do komparatorów. Ocena częstości infekcji i zakażeń wykazała podobne ryzyko w grupie wildagliptyny w stosunku do komparatorów.

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza kosztów-efektywności w której porównywano wildagliptynę z glimepirydem (oba preparaty podawane w skojarzeniu z metforminą), przeprowadzona z perspektywy wspólnej (NFZ + pacjent), wskazała na koszt uzyskania dodatkowego roku życia w wysokości 306,27 tys. zł/LYG, natomiast analiza kosztów użyteczności wskazała na koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość w wysokości 68,31 tys. zł/QALY.

W analizie podstawowej oszacowano, że w przypadku wprowadzenia refundacji preparatu Galvus roczne wydatki budżetu NFZ na doustne leki refundowane w leczeniu cukrzycy typu 2 zwiększyłyby się w stosunku do scenariusza istniejącego o 638 tys. zł w 2010 roku oraz o 853 tys. zł w 2011 roku.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne finansowanie wildagliptyny (Galvus®) w leczeniu cukrzycy typu 2, w ramach wykazu leków refundowanych z odpłatnością 50%.

Piśmiennictwo:

1. Choroby wewnętrzne. Poradnik Multimedialny oparty na zasadach EBM. Pod redakcją prof. dr hab. Andrzeja Szczeklika. Kraków 2005
2. Stanowisko eksperckie prof. dr hab. Krzysztofa Strojka - Konsultanta Krajowego w dziedzinie Diabetologii
3. Stanowisko eksperckie prof. zw. dr hab. med. Władysława Grzeszczaka - Prezesa Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego Galvus
5. Ferrannini E, Fonseca V, Zinman B, Matthews D, Ahrén B, Byiers S, Shao Q, Dejager S, Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab.* 2009 Feb;11(2):157-66.
6. LAF237A2308 - [data on file] Mockler V., Callegari F., Foley J., Holmes D. Multicenter, randomized, double-blind active controlled study to compare the long-term effect of treatment with LAF237 50 mg bid to glimepiride up to 6 mg daily as add-on therapy in patients with 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy.
7. Filozof C, Gautier J-F. A comparison of efficacy and safety of vildagliptin and gliclazide in combination with metformin in patients with Type 2 diabetes inadequately controlled with metformin alone: a 52 weeks randomised controlled study. *Diabetic MEdicine*, 27 318-326