



**Stanowisko Rady Konsultacyjnej
nr 48/14/2010 z dnia 5 lipca 2010r.
w sprawie zasadności zakwalifikowania leku sitagliptin (Januvia®)
w leczeniu cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z metforminą
(dwuskładnikowa terapia doustna) oraz metforminą
i sulfonilomocznikiem (trójskładnikowa terapia doustna)
w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie tych
leków nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii,
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Konsultacyjna uznaje za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego leku Januvia® (sitagliptin) w leczeniu cukrzycy typu 2 w skojarzeniu z metforminą (dwuskładnikowa terapia doustna) oraz metforminą i sulfonilomocznikiem (trójskładnikowa terapia doustna), w przypadku gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie tych leków nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii, z odpłatnością 50%.

Uzasadnienie stanowiska

Sitagliptyna jest kolejnym lekiem z grupy inhibitorów dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4) stosowanym w cukrzycy typu 2. Brak jest danych na jej przewagę nad innymi lekami z tej grupy, stąd może być finansowana ze środków publicznych na tych samych zasadach jak pozostałe preparaty z grupy inhibitorów DPP-4.

Tryb przygotowania stanowiska

Niniejsze stanowisko opracowane zostało przez Radę Konsultacyjną na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (pismo znak: MZ-PL-460-8365-248/GB/10) z dnia 21 kwietnia 2010r.

Problem zdrowotny

Cukrzyca według definicji Światowej Organizacji Zdrowia jest chorobą metaboliczną o różnorodnej etiologii, która charakteryzuje się przewlekłą hiperglikemią z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczów 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

Proponowana terapia

Januvia® należy do klasy doustnych leków hipoglikemizujących nazywanych inhibitorami dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4). Poprawa kontroli glikemii obserwowana podczas stosowania tego leku może być wynikiem pośrednictwa w zwiększaniu stężenia aktywnych hormonów z grupy inkretyn. Hormony z grupy inkretyn, w tym glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1) oraz zależny od glukozy polipeptyd insulinotropowy (GIP) uwalniane są w jelicie przez całą dobę, a ich stężenie zwiększa się w odpowiedzi na spożycie pokarmu. Inkretyny stanowią część systemu endogennego uczestniczącego w fizjologicznej kontroli homeostazy glukozy. Kiedy stężenie glukozy we krwi jest prawidłowe lub podwyższone, GLP-1 oraz GIP zwiększają syntezę insuliny i uwalnianie jej z komórek beta trzustki. Ponadto GLP-1 zmniejsza wydzielanie glukagonu przez komórki alfa trzustki.³

Januvia®, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, stosowana jest w celu poprawy kontroli glikemii:

1. w monoterapii

- u pacjentów nieodpowiednio kontrolowanych wyłącznie dietą i ćwiczeniami fizycznymi, u których stosowanie metforminy jest niemożliwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji.

2. w dwuskładnikowej terapii doustnej w skojarzeniu z

- metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie metforminy nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii.
- sulfonilomocznikiem w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki sulfonilomocznika nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niemożliwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji.
- agonistą receptora PPAR γ (tj. tiazolidynedionem), jeśli zastosowanie agonisty receptora PPAR γ jest wskazane i, kiedy stosowanie diety i ćwiczeń fizycznych w połączeniu z agonistą receptora PPAR γ w monoterapii nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii.

3. w trójskładnikowej terapii doustnej, w skojarzeniu z:

- sulfonilomocznikiem i metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie tych leków nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii.
- agonistą receptora PPAR γ i metforminą, kiedy zastosowanie agonisty receptora PPAR γ jest wskazane i, kiedy stosowanie diety i ćwiczeń fizycznych w połączeniu z tymi lekami nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii.

4. jako lek uzupełniający w stosunku do insuliny (z metforminą lub bez), kiedy dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałymi dawkami insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.³

Przedstawiony wniosek dotyczył wszystkich wymienionych wskazań.⁴

Januvia podawana jest raz na dobę w dawce 100 mg.⁴

Januvia® była już oceniana przez Radę i nie została zakwalifikowana do wykazu świadczeń gwarantowanych.⁵

Efektywność kliniczna

W ramach analizy efektywności klinicznej przedstawiono przegląd systematyczny badań RCT porównujących różne schematy leczenia metforminą i pochodną sulfonilomocznika z dodatkiem sitagliptyny oraz porównanie pośrednie strategii leczenia dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi z dodatkiem sitagliptyny lub insuliny.

Badania RCT w zdecydowanej większości wskazywały na statystycznie istotną poprawę kontroli cukrzycy w zakresie redukcji poziomu HbA1c, poziomu glikemii na czczo oraz odsetka osób osiagających poziom HbA1c<7% w grupach stosujących dodatkowo sitagliptynę. Wpływ sitagliptyny na obniżenie masy ciała nie był jednoznaczny.⁴

Porównanie pośrednie nie wykazało statystycznie istotnych różnic pomiędzy stosowaniem sitagliptyny lub insuliny, jako dodatku do dwóch doustnych leków hipoglikemizujących.⁴

Bezpieczeństwo stosowania

Stosowanie sitagliptyny nie miało statystycznie istotnego wpływu na rezygnację z badania ogółem, rezygnację z powodu braku skuteczności, wystąpienie działań niepożądanych i poważnych działań niepożądanych.⁴

W porównaniu do poprzedniego wniosku, poszerzona analiza bezpieczeństwa nie wykazała istotnego statystycznie wpływu sitagliptyny na ryzyko wystąpienie infekcji górnych dróg oddechowych, zapalenia nosa lub gardła, krwotocznego zapalenia trzustki.).⁴

Koszty świadczenia i jego wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna, przeprowadzona w rocznym horyzoncie, wykazała, że dodanie sitagliptyny, zamiast pochodnej sulfonilomocznika, do metforminy wiązało się z wartością ICUR ok. 58 tys. złotych/QALY. W horyzoncie dożywotnim, ICUR wynosił ok. 86 tys. złotych/QALY. W porównaniu do insuliny, terapia z zastosowaniem sitagliptyny była dominująca. Analizy przeprowadzono przy założeniu o wydawaniu sitagliptyny za opłatą ryczałtową.⁴

Analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie sitagliptyny na zasadach zaproponowanych przez Producenta, zwiększyłoby wydatki płatnika publicznego odpowiednio o ok. 6,4; 10,4 i 13 mln lub ok. 3,9; 6,4 i 8 mln złotych w kolejnych latach refundacji w zależności od przyjętego scenariusza.⁴

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Konsultacyjna uznała za zasadne finansowanie preparatu Januvia® we wnioskowanym wskazaniu, w ramach wykazu leków refundowanych z odpłatnością 50%.

Prof. dr hab. n. med. Tomasz Pasiński
Przewodniczący Rady Konsultacyjnej

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. [REDAKOWANE]
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Januvia®
4. Materiały dostarczone przez Producenta
5. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 11/03/2009 z dnia 2 lutego 2009 r. w sprawie finansowania sitagliptyny (Januvia®) w leczeniu cukrzycy typu 2