



**Uchwała nr 40/11/2008 z dnia 6 sierpnia 2008 r.
w sprawie finansowania ze środków publicznych
trawoprostu z timololem (DuoTrav®) w obniżaniu ciśnienia
wewnątrzgałkowego u pacjentów z jaskrą z otwartym kątem lub
nadciśnieniem ocznym, u których nie uzyskuje się wystarczającej
odpowiedzi po stosowaniu miejscowych leków β -adrenolitycznych
lub analogów prostaglandyn**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje Ministrowi Zdrowia umieszczenie na liście leków refundowanych z 30% odpłatnością leków złożonych stosowanych w leczeniu jaskry i nadciśnienia ocznego zawierających prostaglandynę lub prostanoid znajdujący się obecnie na liście leków refundowanych i timolol, przy założeniu, że limit refundacyjny będzie niższy niż limit obecnie przyjęty dla prostaglandyn i prostanoidów stosowanych w kroplach do oczu.

Uzasadnienie rekomendacji

Preparaty złożone stanowią użyteczną w praktyce klinicznej alternatywę dla leczenia skojarzonego β -blokerem (timololem) i analogiem prostaglandyny. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w efektywności klinicznej, a także w działaniach niepożądanych między preparatami złożonymi, a leczeniem skojarzonym. Ponadto po zastosowaniu leku złożonego zmniejszony jest efekt wypłukiwania, który występuje w przypadku podawania więcej niż jednego leku do oka. Stosując preparat złożony, zmniejsza się częstość dawkowania, wprowadza się mniejszą ilość środków konserwujących i tym samym zapobiega się toksyczności wobec rogówki i spojówek. Wymienione korzyści uzasadniają finansowanie preparatów złożonych zawierających prostaglandynę lub prostanoid i timolol ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-2/CK/08) z dnia 11.01.2008 r. na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych, złożonego w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Jaskra to grupa chorób, w których dochodzi do postępującej neuropatii wzrokowej o charakterystycznych zmianach w morfologii tarczy nerwu wzrokowego i swoistych, postępujących ubytkach pola widzenia, które w naturalnym rozwoju choroby prowadzą do nieodwracalnej ślepoty. [6] U większości chorych (ok. 75%) początkowy przebieg schorzenia jest trudny do zauważenia, gdyż jest bezbolesny i nie ma objawów pogorszenia ostrości widzenia. [3] Do niedawna jaskra była

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.



kojarzona przede wszystkim z wysokim ciśnieniem wewnątrzgałkowym (IOP – intraocular pressure) powstającym wskutek zaburzenia krążenia cieczy wodnistej w oku. Obecnie stosuje się nowe kryteria rozpoznania jaskry, w których wysokie ciśnienie wewnątrzgałkowe traktuje się jako poważny czynnik ryzyka wystąpienia choroby, a nie wymienia się jako cechę patognomoniczną, ponieważ jaskra może rozwijać się także przy ciśnieniu wewnątrzgałkowym pozostającym w granicach statystycznej normy [6].

Istnieje kilka typów jaskry, z których najczęściej występującym jest jaskra pierwotna otwartego kąta przesączania (POAG – primary open-angle glaucoma) stanowiąca ok. 75-80% przypadków jaskry. [1] Z szacunków epidemiologicznych wynika, że w Polsce jest najprawdopodobniej ok. 700 tys. chorych na jaskrę. [5] Częstość występowania tego schorzenia wzrasta wraz z wiekiem i u osób starszych jest ono najczęstszym powodem dolegliwości ze strony narządu wzroku. [4]

Obecna standardowa terapia

Obecnie stosuje się monoterapię i terapię skojarzoną przy użyciu miejscowo podawanych preparatów obniżających ciśnienie wewnątrzgałkowe, takich jak:

- parasympatykomimetyki,
- selektywne i nieselektywne beta-blokery,
- alfa-2-agoniści,
- inhibitory anhidrazy węglanowej,
- analogii prostaglandyn. **[Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania.]**

Proponowana terapia

Preparat DuoTrav to krople do oczu w postaci przezroczystego roztworu zawierającego dwie substancje czynne: trawoprost (40 µg/ml) i maleinian timololu (5 mg/ml). Ze względu na synergizm działania obu składników preparat złożony skuteczniej obniża ciśnienie wewnątrzgałkowe w porównaniu z leczeniem każdym z nich stosowanym osobno. Trawoprost, który jest analogiem prostaglandyny F_{2α}, pełnym agonistą o dużej wybiórczości i powinowactwie do receptora prostaglandynowego FP, zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe poprzez zwiększenie odpływu cieczy wodnistej przez siatkę włókien kolagenowych w kącie przesączania oka i szlakiem naczyniówkowo-twardówkowym. Znaczące obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego może utrzymywać się przez okres ponad 24 godzin od podania pojedynczej dawki. Timolol jest nieselektywnym lekiem blokującym receptory adrenergiczne, pozbawionym bezpośredniego działania hamującego na serce. Badania tonograficzne i fluorofotometryczne prowadzone u człowieka wskazują, że główne działanie timololu jest związane ze zmniejszeniem wytwarzania cieczy wodnistej oraz niewielkim zwiększeniem jej odpływu. [2]

Skuteczność proponowanej terapii

Analiza [8] przedstawiona przez wnioskodawcę opisuje badania porównujące skuteczność kliniczną preparatu DuoTrav z:

- terapią skojarzoną obejmującą trawoprost i timolol,
- preparatem Xalatan (latanoprost) przez porównanie pośrednie poprzez wspólny komparator – trawoprost,
- preparatem Xalacom (latanoprost + timolol).

Jedynym ocenianym punktem końcowym w badaniach była redukcja ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Wyniki badań nie wykazały różnic w zakresie skuteczności pomiędzy ww. technologiami medycznymi.

Bezpieczeństwo terapii

W badaniach oceniających bezpieczeństwo terapii preparatem DuoTrav nie wykazano istotnych statystycznie różnic w działaniach niepożądanych między DuoTravem, a leczeniem skojarzonym. [2]

Porównując DuoTrav z Xalatanem wykazano, że szansa wystąpienia hiperemii jest ok. 2,5 razy większa w porównaniu z szansą jaka istnieje w grupie latanoprostu. Wykazano także, że szansa wystąpienia dyskomfortu w oku jest prawie 10 krotnie wyższa po zastosowaniu DuoTravu. Przy ocenie pozostałych działań niepożądanych nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic pomiędzy DuoTravem a latanoprestem.

W badaniach DuoTrav vs Xalacom wykazano, że szansa wystąpienia hiperemii, świądu, suchego oka i zaburzenia wzrostu rzęs jest większa w grupie DuoTravu, natomiast szansa uczucia ciała obcego w oku jest mniejsza po zastosowaniu preparatu DuoTrav. Pomiędzy porównywanymi grupami nie stwierdzono statystycznie znamienych różnic przy ocenie częstości występowania dyskomfortu w oku oraz bólów oka.

Koszty terapii

W ramach analizy wnioskodawcy obliczono ile kosztuje dodatkowy rok życia w pełnym zdrowiu zastępując preparaty Xalatan oraz Xalacom preparatem DuoTrav. [9] Przyjęto horyzont czasowy równy 18 lat, który odpowiada średniej długości życia pacjenta po zdiagnozowaniu jaskry, stąd nie uwzględniono kosztów dla pacjentów, których długość życia po zdiagnozowaniu jaskry przekracza 18 lat. W przypadku horyzontu czasowego nie uzasadniono zakresu zmienności parametru, a także nie wyróżniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich. Zastąpienie terapii Xalatanem i Xalacomem preparatem DuoTrav zmniejszy koszt zyskania dodatkowego roku życia w pełnym zdrowiu odpowiednio o 3 308 PLN i 1 028 PLN.

Wpływ na budżet płatnika

W analizie wpływu na budżet wielkość populacji chorych leczonych lekami obniżającymi ciśnienie wewnątrzgałkowe oszacowano na podstawie danych sprzedażowych dotyczących preparatów timololu i/lub analogów prostaglandyn, dostarczonych przez IMS Health Poland i ustalono na poziomie 590 465 osób. [9] Według opinii prof. Janusza Czajkowskiego i z danych epidemiologicznych wynika, że w Polsce na jaskrę cierpi ponad 700 000 osób. Część z tych osób będzie nadal leczona pojedynczym lekiem (np. beta-blokerem lub analogiem prostaglandyn), zgodnie ze schematem leczenia przedstawionym w wytycznych postępowania klinicznego, dlatego też stopień przejścia rynku preparatów zawierających pojedyncze leki przez DuoTrav może być mniejszy niż założono w analizie.

W przypadku refundacji preparatu DuoTrav, całkowity nakład finansowy płatnika publicznego, obejmujący refundację leków zawierających analog prostaglandyny, timolol lub oba preparaty oraz koszt wizyt ambulatoryjnych zmniejszy się od 175 777,56 zł w pierwszym roku do 194 008,62 zł w trzecim roku od podjęcia decyzji o refundacji.

Bibliografia

1. American Optometric Association: Care of patient with Open-Angle Glaucoma. Optometric clinical practice guideline.
2. Charakterystyka produktu leczniczego.
3. Czechowicz-Janicka K.: Strategia leczenia jaskry. Przewodnik lekarza 2005; 8; 31-36.
4. Einarson T.R., Vicente C., Machado M. i in.: Screening glaucoma in Canada: systematic review of literature. Can J Ophthalmol 2006;41;109-21.
5. Krajewska M.: Epidemiologia i czynniki ryzyka w jaskrze pierwotnej. Przewodnik lekarza 2002;5;1/2;88-89.
6. Niżankowska M.H i in.: Nowe trendy diagnostyczne i terapeutyczne w okulistyce 2008;1;172- 183.
7. Stanowisko uzyskane od prof. dr hab. Janusza Czajkowskiego, p.o Przewodniczącego Sekcji Jaskry Polskiego Towarzystwa Okulistycznego, Kierownika Kliniki Okulistyki przy Instytucie „CZMP”.
8. Analiza wnioskodawcy- Kawalec P, Gruszecki P; „Analiza skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa preparatu DuoTrav w porównaniu z preparatem Xalatan i Xalacom w terapii jaskry otwartego kąta oraz nadciśnienia wewnątrzgałkowego”; Centrum HTA w Krakowie, listopad 2007.
9. Analiza Wnioskodawcy - Kawalec P, Holko P; „Analiza kosztów użyteczności stosowania preparatu złożonego DuoTrav w porównaniu z preparatem Xalatan oraz Xalacom w terapii nadciśnienia ocznego i jaskry z otwartym kątem w Polsce.”, Centrum HTA w Krakowie, grudzień 2007.
10. Analiza wnioskodawcy - Kawalec P, Holko P; „Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o współfinansowaniu preparatu DuoTrav ze środków publicznych w ramach listy leków refundowanych; Centrum HTA w Krakowie, grudzień 2007.