



Rekomendacja nr 123/2013

z dnia 16 września 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu
we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium,
keratopatia oczna**

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniu: jaskra w zaawansowanym stadium.

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniu: keratopatia oczna.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że we wskazaniu jaskra w zaawansowanym stadium brak jest dowodów na temat skuteczności stosowania produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimethicone), opublikowanych w czasopiśmie o zasięgu międzynarodowym.

Nie są również dostępne żadne wytyczne kliniczne zalecające stosowanie Dimethicone w omawianych wskazaniach. Produkt leczniczy Ophtasiloxane nie jest dopuszczony do obrotu w Polsce i jest bardzo rzadko sprowadzany w imporcie docelowym – zaledwie dla kilku pacjentów rocznie, generując przy tym niewielkie wydatki dla płatnika publicznego. Jak pokazuje praktyka kliniczna w niewielkiej grupie pacjentów Dimethicone jest z powodzeniem stosowany w leczeniu pojedynczych przypadków keratopatii ocznej, między innymi będącej powikłaniem zaawansowanej jaskry, dlatego jedynie w takich przypadkach powinien być stosowany.

Przedmiot wniosku

Produkt leczniczy Ophtasiloxane (Dimethicone) nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych, może być jednak sprowadzany z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, tj. na podstawie zapotrzebowania wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Minister Zdrowia może wydać zgodę na refundację



sprowadzanego leku na podstawie art. 39 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (dalej: ustawy o refundacji).

Problem zdrowotny

Jaskra (łac. *glaucoma*, ICD 10: H40) należy do grupy chorób, których istotą jest swoista, postępująca neuropatia nerwu wzrokowego. Cechują ją charakterystyczne zmiany w cechach morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego oraz charakterystyczne ubytki w polu widzenia. Wyróżnia się:

- jaskrę pierwotną otwartego kąta (JPOK) – tzw. jaskra prosta jest najczęściej spotykaną w polskiej populacji formą choroby; zmiany w kącie przesączania oka następują powoli, podobnie jak powoli rośnie ciśnienie wewnątrzgałkowe. Z tego powodu nie występują nagłe bóle ani pogorszenie funkcji oka;
- jaskrę pierwotną zamkniętego kąta (JPZK) - charakteryzuje się nawracającymi bólami oczu i głowy, z okresowym „zamgleniem widzenia”, a niekiedy także pojawianiem się tęczyowych kół wokół źródeł światła, które występują już we wczesnym stadium choroby, a także poprzedzają jej wystąpienie;
- jaskrę wtórną - do neuropatii dochodzi w wyniku wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego, spowodowanego zaburzeniami hydrodynamiki oka na skutek innych chorób.

Jaskra występuje u około 2% populacji powyżej 40 r.ż., a jej częstość wzrasta z wiekiem. W populacji rasy kaukaskiej około 90% przypadków stanowi jaskra pierwotna otwartego kąta, przebiegająca bez dolegliwości subiektywnych aż do stadium głębokiego uszkodzenia nerwu wzrokowego. Jaskra w swoim naturalnym przebiegu prowadzi do nieodwracalnej utraty wzroku.

Głównym czynnikiem ryzyka neuropatii jaskrowej jest zbyt wysokie (>21 mm Hg) ciśnienie wewnątrzgałkowe. Czynnikiem ten należy traktować względnie, gdyż jaskra występuje także w oczach, w których ciśnienie wewnątrzgałkowe utrzymuje się w granicach statystycznej normy, i odwrotnie – nie występuje w znacznym odsetku oczu, które cechuje ciśnienie wewnątrzgałkowe przekraczające przyjętą normę.

Rokowanie zależy od występowania podwyższonego ciśnienia w gałce ocznej. W przypadku postaci jaskry z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, jeżeli leczenie jest wdrożone na wczesnym etapie choroby, rokowanie jest pozytywne i w wielu przypadkach możliwe jest zachowanie widzenia do końca życia. Postać jaskry niezwiązana z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym wiąże się ze stałą progresją, której nie można powstrzymać. Degradacja wzroku w tej postaci choroby postępuje wolniej niż w postaci jaskry z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.

Leczenie ma na celu zahamowanie postępu uszkodzenia nerwu wzrokowego w takim stopniu, aby chory zachował użyteczną ostrość wzroku do końca życia. Na aktualnym poziomie wiedzy jedynym środkiem do tego celu jest obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego do takiego poziomu, przy którym progresja zmian jaskrowych zostaje zahamowana lub maksymalnie spowolniona. Obniżenie ciśnienia w jaskrze może być uzyskane poprzez leczenie farmakologiczne, zabiegi laserowe oraz zabiegi operacyjne, przy czym leczenie farmakologiczne ukierunkowane jest na zmniejszenie produkcji cieczy wodnistej bądź na zwiększenie jej odpływu. Podstawową formą podawania środków hipotonizujących są krople do oczu.

Leczenie farmakologiczne jaskry w stadium początkowym należy w miarę możliwości zaczynać od jednego leku, po którym można się spodziewać obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego do założonego poziomu. W leczeniu stosuje się pochodne prostaglandyn lub β -adrenolityki nieselektywne, które stanowią zazwyczaj leki pierwszego rzutu. W jaskrze średnio lub bardzo zaawansowanej monoterapia na ogół nie wystarcza i konieczne jest zastosowanie dwóch leków z dwóch różnych grup. Najkorzystniejsze jest zastosowanie preparatu złożonego podawanego raz dziennie, np. timolol – analog prostaglandyn. Preparaty złożone ułatwiają dawkowanie, zwiększają stopień dyscypliny terapeutycznej, a ponadto zmniejszają negatywny wpływ konserwantów na spojówkę.

Keratopatia oczna to zapalenie rogówki polegające na powstawaniu nacieków zapalnych w okolicach powierzchniowych lub głębszych warstw rogówki. W cięższych przypadkach występują głębsze ubytki tkanki rogówkowej, które określane są jako owrzodzenia. Wyróżnia się:

a) neurokeratopatie:

- poopryszczkowe neurogenne uszkodzenie rogówki - u chorych z obniżonym czuciem rogówkowym po przebytych zakażeniu wirusem opryszczki;
- troficzne owrzodzenie metaherpetyczne - spowodowane uszkodzeniem błony podstawowej nabłonka w przebiegu ostrego zapalenia wirusowego, uszkodzeniem nerwów i toksycznym działaniem leków;
- keratopatia neurotroficzna - w wyniku mechanicznego uszkodzenia nerwu trójdzielnego lub uszkodzenia jego pierwszej gałązki w następstwie przebytego półpaśca ocznego;
- keratopatia porażenna z niedomykalności powiek - spowodowana wysychaniem dolnej części rogówki, jest związana z niedomykalnością szpary powiekowej

b) keratopatie metaboliczne:

- keratopatia taśmowa - spowodowana odkładaniem się hydroksyapatytu wapnia w warstwach powierzchniowych rogówki, głównie w błonie Bowmana;
- pierścień Kaysera-Fleischera - występuje w przebiegu choroby Wilsona jako wynik odkładania się w błonie Descemeta na obwodzie rogówki złogów miedzi;
- keratopatia wirowata - spowodowana odkładaniem się lizosomalnych złogów w warstwie podstawnej nabłonka rogówki.

Rokowania odnośnie wyleczenia keratopatii zależą od jej etiologii oraz etapu choroby. Generalnie wczesne rozpoznanie i rozpoczęcie prawidłowego leczenia daje szansę na pełne wyleczenie.

Przebieg leczenia jest zależny od rodzaju keratopatii. Leczenie troficznego owrzodzenia metaherpetycznego polega na mechanicznym osłanianiu owrzodzenia przez nawilżanie rogówki substytutami łez i stosowanie opatrunku zmniejszającego traumatyzację przy ruchu powiek. Należy zapobiegać nadkażeniu bakteryjnemu. Leki przeciwwirusowe są niewskazane w owrzodzeniach poinfekcyjnych, z powodu ich niezakaźnego charakteru. Keratopatię neurotroficzną leczy się za pomocą utrwalania epitelializacji za pomocą nawilżania powierzchni oka oraz opatrunków i poprzez przeciwdziałanie nadkażeniu. Niekiedy konieczne jest częściowe zszycie szpary powiekowej lub(i) naszycie błony owodniowej na rogówkę. Leczenie keratopatii porażennej z niedomykalności powiek polega na częstym nawilżaniu powierzchni gałki ocznej substytutami łez, zakładaniu maści i zamykaniu szpary powiekowej na noc opatrunkiem, a także zapobieganiu nadkażeniu. Często konieczne jest czasowe częściowe zszycie szpary powiekowej, a przy braku możliwości usunięcia przyczyny pierwotnej – operacja plastyczna powiek. Powierzchniowe złogi wapniowe w keratopatii taśmowej można usunąć poprzez chelatowanie po zdjęciu z nich warstwy nabłonka. Oczyszczoną rogówkę dobrze jest osłonić miękką hydrofilną soczewką kontaktową i opatrunkiem pozostawionym do wynabłonkowania. Keratektomię laserową stosuje się w przypadku złogów głębszych, po niepowodzeniu chelatowania wersenianem sodu. Leczenie pierścieni Kaysera-Fleischera polega na leczeniu stanu pierwotnego – choroby Wilsona. Pierścień stopniowo zanika, co jest objawem przydatnym w monitorowaniu efektów leczenia. Keratopatie wirowatą leczy się poprzez odstawienie leków ją wywołujących.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Ophtasiloxane (Dimeticone) w postaci krople do oczu należy do grupy leków o kodzie ATC: A03AX13. Krople do oczu są stosowane przy zapobieganiu zrostaniu rogówki oraz w leczeniu oparzeń oka. Leki zawierające dimeticone są we wskazaniach okulistycznych również stosowane w postaci wstrzyknięć wewnątrzgałkowych przy leczeniu odwarstwienia siatkówki.

Lek jest wstrzykiwany do ciała szklanego oka. Można go podawać w monoterapii lub jako mieszaninę z związkami perfluorowęglu. Jest on wykorzystywany jako tamponada siatkówki w przypadku skomplikowanych lub trwałych odwarstwień. W większości przypadków po wyleczeniu substancja silikonowa jest usuwana z oka.

Alternatywne technologie medyczne

Dla ocenianych wskazań nie odnaleziono technologii aktualnie zalecanych w wytycznych klinicznych i/lub finansowanych ze środków publicznych w Polsce.

Skuteczność kliniczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność kliniczną wnioskowanej technologii.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

Preparaty zawierające olej silikonowy mogą w pewnych warunkach utrudniać gojenie nabłonka. Należy być szczególnie ostrożnym podczas stosowania w owrzodzeniach rogówki.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Minister Zdrowia wydał w II kwartale 2012 r. dla obydwu wskazań 8 zgód na sprowadzenie Ophtasiloxane (Dimeticone) z Francji, z czego refundacji podlegało po jednej zgodzie dla każdego wskazania, każda na kwotę 124,65 PLN, natomiast w I kwartale 2013 r. wydano 5 zgód na sprowadzenie niniejszego leku z zagranicy, z czego refundacji podlegała 1 zgoda na kwotę 210,30 PLN.

Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych ani rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania lub finansowania ze środków publicznych ocenianej interwencji w przedmiotowych wskazaniach.

Ekspert kliniczny poproszony przez Agencję o opinię wskazuje, że lek jest dostępny we Francji, ale nie jest refundowany.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 25.06.2013 r. (znak: MZ-PLD-460-18536-32/AL/13), w sprawie zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimeticone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna, na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2004 r. Nr 210, poz. 2135, z późn. zm.) i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 194/2013 z dnia 16 września 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimeticone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 194/2013 z dnia 16 września 2013 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna.
2. Raport Nr: AOTM-RK-0431-11/2013. Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna. Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego.