

Aan de Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ 'S-GRAVENHAGE

Uw brief van
5 september 2006

Uw kenmerk
Farmatec/P 2713849

Datum
20 november 2006

Ons kenmerk
PAK/26096538

Behandeld door
W.G.M. Toenders

Doorkiesnummer
(020) 797 87 50

Onderwerp
CFH-rapport 06/27: dorzolamide/timolol (Cosopt®) CV

Geachte heer Hoogervorst,

In de brief van 5 september 2006 heeft u het College voor zorgverzekeringen (CVZ) verzocht een inhoudelijke toetsing uit te voeren met betrekking tot dorzolamide/timolol (Cosopt®) conserveermiddelvrije oogdruppels, 20 mg/5 mg per ml. De Commissie Farmaceutische Hulp (CFH) heeft deze beoordeling inmiddels afgerond. De overwegingen hierbij treft u aan in het als bijlage toegevoegde CFH-rapport 06/27.

Dorzolamide/timolol conserveermiddelvrije oogdruppels zijn bestemd voor de behandeling van een verhoogde intraoculaire druk bij patiënten met openhoekglaucoom of pseudo-exfoliatieve glaucoom als monotherapie met een oogheelkundige betablokker niet afdoende is.

Volgens CFH-rapport 06/27 kunnen de conserveermiddelvrije dorzolamide/timolol oogdruppels op grond van een klinisch relevant verschil in eigenschappen ten opzichte van conserveermiddel bevattende oogdruppels met dorzolamide/timolol alleen op bijlage 1B worden geplaatst. Gezien de geregistreerde indicatie en de voordelen van conserveermiddelvrije oogdruppels voor een subpopulatie van patiënten, hebben conserveermiddelvrije dorzolamide/timolol oogdruppels een therapeutische meerwaarde voor een beperkte groep patiënten.

Opname van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide/timolol in het GVS gaat gepaard met besparingen ten bate van het farmaciebudget indien conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide in het GVS worden opgenomen. Aan de fabrikant is ontheffing verleend voor het doen verrichten van farmaco-economisch onderzoek.

Concluderend adviseert het CVZ u om conserveermiddelvrije dorzolamide/timolol oogdruppels in het GVS op te nemen op bijlage 1B.

Hoogachtend,

dr. P.C. Hermans
Algemeen Directeur

Rapport

CFH-rapport 06/27

**dorzolamide/timolol (Cosopt®),
conserveermiddelvrij**

Op 20 november 2006 uitgebracht aan de minister van
Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Uitgave

College voor zorgverzekeringen
Postbus 320
1110 AH Diemen
Fax (020) 797 85 00
E-mail info@cvz.nl
Internet www.cvz.nl

Volgnummer

26096193

Afdeling

Pakket

Auteur

W.G.M. Toenders

Doorkiesnummer

Tel. (020) 797 8750

Bestellingen

CFH-rapporten staan op de website (www.cvz.nl)

Inhoud:

<i>pag.</i>	
1	1. Inleiding
1	2. Nieuwe combinatie
1	2.a. dorzolamide/timolol (Cosopt®)
1	2.a.1. Voorstel fabrikant
1	2.a.2. Beoordeling opname in het GVS
2	2.a.3. Analyse criteria voor onderlinge vervangbaarheid
3	2.a.4. Conclusie plaats dorzolamide/timolol in het GVS
3	2.a.5. Therapeutische waardebeoordeling
3	2.a.6. Beoordeling doelmatigheid
3	2.a.7. Kostenconsequentieraming
4	2.a.8. Literatuur
4	3. Conclusie

Bijlage(n)

1. Brief van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport d.d. 5 september 2006
2. Kostenconsequentieraming Cosopt®

1. Inleiding

In de brief van 5 september 2006 verzoekt de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport de voorzitter van het College voor zorgverzekeringen een inhoudelijke toetsing uit te voeren over Cosopt®.

2. Nieuwe combinatie

2.a. dorzolamide/timolol (Cosopt®)

Samenstelling

Dorzolamide 20mg/ml en 5mg/ml timolol, oplossing zonder conserveermiddel voor eenmalig gebruik; flacon met 0,2 ml.

Geregistreerde indicatie

Geïndiceerd voor de behandeling van verhoogde intraoculaire druk bij patiënten met openhoekglaucoom of pseudo-exfoliatieve glaucoom als monotherapie met een oogheelkundige betablokker niet afdoende is.

2.a.1. Voorstel fabrikant

De fabrikant claimt plaatsing op bijlage 1B van het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). In het CFH-rapport 02/09 uit 2002 is aangegeven dat het ontbreken van een conserveermiddel in oogdruppels bestemd voor de behandeling van glaucoom een klinisch relevant verschil in eigenschappen is. Ongeconserveerde oogdruppels, bestemd voor de behandeling van glaucoom, zijn derhalve niet onderling vervangbaar met geconserveerde oogdruppels. Aangezien Cosopt® het enige middel in het cluster van de geconserveerde oogdruppels is dat ook in ongeconserveerde vorm in de handel wordt gebracht kunnen ongeconserveerde oogdruppels met timolol en dorzolamide niet geclusterd worden en komen zij derhalve in aanmerking voor plaatsing op bijlage 1B. Ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol hebben een therapeutische meerwaarde ten opzichte van geconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol bij patiënten die overgevoelig zijn voor conserveermiddelhoudende oogdruppels.

2.a.2. Beoordeling opname in het GVS

Om de plaats van een geneesmiddel in het GVS te kunnen vaststellen moet eerst worden beoordeeld of het middel onderling vervangbaar is met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Voor de behandeling van oculaire hypertensie en/of (chronisch) open-kamerhoek glaucoom zijn de volgende geneesmiddelgroepen beschikbaar: betablokkers, prostaglandine-agonisten, koolzuuranhydraseremmers, alfasympathicomimetica en parasympathicomimetica. De bètablokkers, prostaglandine-agonisten en de koolzuuranhydraseremmers zijn alle ondergebracht in aparte

clusters op bijlage 1A. De alfasympathicomimetica (apraclonidine, brimonidine) en het parasympathicomimeticum pilocarpine staan op bijlage 1B.

Sinds 2002 zijn conserveermiddelbevattende oogdruppels en conserveermiddelvrije oogdruppels niet meer ondergebracht in één cluster, omdat de conserveermiddelvrije oogdruppels een duidelijk therapeutisch voordeel hebben bij de volgende subpopulaties van patiënten: met een aangetoonde allergie tegen het betreffende conserveermiddel, met een contra-indicatie voor een conserveermiddel zoals bij beschadigingen van het cornea-epitheel of bij perforerende hoornvliestransplantaties; met een chronisch frequent gebruik van oogdruppels, met name bij het droge oogsyndroom en glaucoom; en waarbij het conserveermiddel aanleiding geeft tot bijwerkingen. In totaal betreft het een beperkte groep patiënten.

Op dit moment zijn alleen conserveermiddelvrije oogdruppels beschikbaar van timolol, dorzolamide en pilocarpine. Geconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol zijn geplaatst op bijlage 1B en zijn niet onderling vervangbaar met andere geneesmiddelen.

Allereerst ligt de vraag voor of de oogdruppels met dorzolamide en timolol onderling vervangbaar zijn met reeds in het GVS opgenomen geneesmiddelen. Hiertoe worden de conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol vergeleken met de geconserveerde oogdruppels met timolol en dorzolamide.

2.a.3. Analyse criteria voor onderlinge vervangbaarheid

Gelijksoortig indicatiegebied

Conserveermiddel bevattende en conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol zijn geïndiceerd voor de behandeling van verhoogde intraoculaire druk bij patiënten met openhoekglaucoom of pseudo-exfoliatieve glaucoom als monotherapie met een oogheelkundige betablokker niet afdoende is.

Conclusie: Er is sprake van een gelijksoortig indicatiegebied.

Gelijke toedieningsweg

Zowel de geconserveerde als de ongeconserveerde combinatie van dorzolamide en timolol betreffen oogdruppels

Conclusie: Er is sprake van een gelijke toedieningsweg.

Bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie

Beide preparaten zijn bestemd voor gebruik bij volwassenen.

Conclusie: De conserveermiddelvrije en conserveermiddelbevattende oogdruppels zijn bestemd voor dezelfde leeftijdscategorie.

Klinisch relevante verschillen in eigenschappen

Conserveermiddelvrije oogdruppels hebben een duidelijk therapeutisch voordeel bij de volgende subpopulaties van patiënten: met een aangetoonde allergie tegen het betreffende

conserveermiddel, met een contra-indicatie voor een conserveermiddel zoals bij beschadigingen van het cornea-epitheel of bij perforerende hoornvliestransplantaties; met een chronisch frequent gebruik van oogdruppels, met name bij het droge oogsyndroom en glaucoom; en waarbij het conserveermiddel aanleiding geeft tot bijwerkingen.

Conclusie: Er is sprake van een klinisch relevant verschil in eigenschappen.

2.a.4. Conclusie plaats dorzolamide/timolol in het GVS

Geconserveerde en ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol zijn niet onderling vervangbaar vanwege een klinisch relevant verschil in eigenschappen. Bij opname in het GVS dienen de ongeconserveerde oogdruppels op bijlage 1B te worden opgenomen. Of dit preparaat ook daadwerkelijk op bijlage 1B kan worden opgenomen hangt af van de beoordeling van de therapeutische waarde, de budget impact en de onderbouwing van de doelmatigheid.

2.a.5. Therapeutische waardebeoordeling

Gezien de geregistreerde indicatie en de voordelen van conserveermiddelvrije oogdruppels voor een subpopulatie van patiënten, hebben conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol een therapeutische meerwaarde voor een beperkte groep patiënten met oculaire hypertensie en/of glaucoom die niet kunnen worden behandeld met geconserveerde oogdruppels vanwege:

- een aangetoonde allergie tegen het betreffende conserveermiddel of;
- met een contra-indicatie voor een conserveermiddel zoals bij beschadigingen van het cornea-epitheel of bij perforerende hoornvliestransplantaties; of
- met een chronisch frequent gebruik van oogdruppels, met name bij het droge oogsyndroom en glaucoom. en waarbij het conserveermiddel aanleiding geeft tot bijwerkingen.

2.a.6. Beoordeling doelmatigheid

Conclusie

Aan de fabrikant is door de minister van VWS vrijstelling verleend voor het doen verrichten van farmaco-economisch onderzoek.

2.a.7. Kostenconsequentieraming

Opname van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol (Cosopt® conserveermiddelvrij) in het GVS gaat gepaard met minder kosten ten laste van het farmaciebudget. Wanneer het percentage gebruik van ongeconserveerde oogdruppels met bètablokkers (13% t.o.v. totaal) als maat wordt genomen voor de potentiële marktomvang van ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol ten opzichte van de combinatie met de

enkelvoudige preparaten worden de totale kosten geraamd op € 1.096.000,- drie jaar na eventuele opname in het GVS. Voor een lager c.q. hogere schatting van de marktomvang bedragen de totale kosten respectievelijk € 844.000,- en €1.349.000,-. Opname van ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol leidt tot besparingen ten bate van het farmaciebudget. In de gemiddelde raming bedragen deze besparingen circa € 76.000. Voor een lagere c.q. hogere schatting van de marktomvang bedragen de besparingen respectievelijk € 59.000,- en €94.000,-.

2.a.8. Literatuur

¹Van Luijn JCF. CFH-rapport 02/09: Niet geconserveerde oogdruppels. Amstelveen, 2002.

²Loenen A.C. van et al. (red.). Farmacotherapeutisch Kompas. Diemen: CVZ 2006, p.651

³European Glaucoma society. Terminology and guidelines for glaucoma. 2nd ed. Savona: Dogma, 2003.

⁴Schwartz K, Budenz D. Current management of glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2004; 15: 119-26

3. Conclusie

Op grond van een klinisch relevant verschil in eigenschappen ten opzichte van conserveermiddel bevattende dorzolamide/timolol oogdruppels kunnen de conserveermiddelvrije dorzolamide/timolol oogdruppels alleen op bijlage 1B worden geplaatst.

Gezien de geregistreerde indicatie en de voordelen van conserveermiddelvrije oogdruppels voor een subpopulatie van patiënten, hebben conserveermiddelvrije dorzolamide/timolol oogdruppels een therapeutische meerwaarde voor een beperkte groep patiënten.

Opname van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide/timolol (Cosopt® conserveermiddelvrij) in het GVS gaat gepaard met besparingen ten bate van het farmaciebudget indien conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide in het GVS worden opgenomen.

De Voorzitter van de Commissie
Farmaceutische Hulp

Prof. dr. J.H.M. Schellens

De Secretaris van de Commissie
Farmaceutische Hulp

W.G.M. Toenders, farmaceutisch adviseur

Kostenconsequentieraming van opname van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol (Cosopt®) in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem

1. Inleiding

Een relatief kleine groep patiënten die oogdruppels gebruiken, blijkt geen conserveermiddel te verdragen en gebruikt conserveermiddelvrije formuleringen.

Conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol zijn bestemd voor de behandeling van verhoogde intraoculaire druk (IOD) bij patiënten met openhoekglaucoom of pseudo-exfoliatieve glaucoom als monotherapie met een oogheekkundige bètablokker niet afdoende is. Vergoeding wordt, binnen de geregistreerde indicatie, aangevraagd voor die patiënten die geen conserveermiddelen verdragen. Voor de groep patiënten waarvoor vergoeding wordt aangevraagd zijn nu alleen de enkelvoudige preparaten in een conserveermiddelvrije formulering beschikbaar.

Voor de behandeling van glaucoom is door het CVZ in samenspraak met de Nederlandse glaucoomgroep een behandelprotocol opgesteld. Door het beschikbaar komen van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol bestaat de behandelstrategie voor de hierboven omschreven groep patiënten, waarbij zoveel als mogelijk het genoemde protocol is gevolgd, uit bètablokker conserveermiddelvrij, gevolgd door dorzolamide conserveermiddelvrij monotherapie en daarna door dorzolamide conserveermiddelvrij plus bètablokker conserveermiddelvrij. Pas daarna komen invasieve behandelingen (lasertrabeculoplastiek, trabulectomie) in aanmerking. Patiënten die na lasertrabeculoplastiek nog medicatie nodig hebben ter controle van de intraoculaire druk worden behandeld met timolol conserveermiddelvrij.

2. Uitgangspunten

a. Aantal patiënten

De fabrikant geeft een ruwe schatting van 100 tot 400 gebruikers van dorzolamide conserveermiddelvrij in het eerste jaar en 200 tot 800 patiënten in het derde jaar. Echter, het is onduidelijk waarop deze cijfers gebaseerd zijn, aangezien de fabrikant aangeeft niet te beschikken over gegevens over het aantal gebruikers van conserveermiddelvrije bètablokkers die niet uitkomen met de beschikbare medicamenteuze behandeling en vervolgens een invasieve behandeling ondergaan. Ook missen gegevens over de leeftijdsopbouw en de gebruiksduur van de huidige gebruikers van conserveermiddelvrije bètablokkers.

b. Substitutie van de huidige behandeling

Er is sprake van mogelijke substitutie omdat patiënten in de huidige situatie medicamenteus behandeld kunnen worden met het enkelvoudige conserveermiddelvrije dorzolamide in combinatie met conserveermiddelvrij timolol. Ongeconserveerd dorzolamide is nog niet in het GVS opgenomen. In deze KCR wordt aangenomen dat dit preparaat voor volledige vergoeding in aanmerking zal komen.

c. Kosten

De apotheekinkoopprijs van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol bedraagt € 40,67,- per 60 flacons van 0,2 ml. Uitgaande van gemiddeld 120 flacons per voorschrift bedragen de totale kosten per voorschrift € 86,81,-. De totale kosten van 1 flacon dorzolamide en timolol zonder conserveermiddel bedragen € 0,72.

Conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol dienen tweemaal daags te worden toegediend. Per toediening kan worden volstaan met 1 flacon waarmee beide ogen behandeld kunnen worden. In deze kostenconsequentieraming is uitgegaan van behandeling van beide ogen. Dit resulteert in een conservatieve kostenschatting omdat patiënten waarbij slechts één oog behandeld hoeft te worden per toediening ook één flacon gebruiken en er bij deze patiënten dus relatief veel spillage optreedt ten opzichte van het gebruik van geconserveerde oogdruppels.

De apotheekinkoopprijs van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide (Trusopt®) bedraagt € 34,39 per 60 flacons van 0,2 ml. Uitgaande van gemiddeld 120 flacons per voorschrift bedragen de totale kosten per voorschrift € 74,41. De totale kosten van 1 flacon dorzolamide zonder conserveermiddel bedragen € 0,62.

De apotheekinkoopprijs van conserveermiddelvrije oogdruppels met timolol (Timoptol OCUDOSE®) bedraagt € 6,04 per 60 flacons van 0,2 ml. Uitgaande van gemiddeld 120 flacons per voorschrift bedragen de totale kosten per voorschrift € 18,40. De totale kosten van 1 flacon timolol zonder conserveermiddel bedragen € 0,15.

Een behandeling met losse conserveermiddelvrije oogdruppels van timolol en dorzolamide kost € 0,77 per toediening. De behandeling met de vaste combinatie van dorzolamide en timolol conserveermiddelvrij is dus € 0,05 per toediening goedkoper dan behandeling met de enkelvoudige preparaten.

3. Kostenconsequentieraming

Bij deze raming wordt aangenomen dat de patiëntenpopulatie, in andere opzichten dan het niet kunnen verdragen van conserveermiddelen, identiek is aan de algemene glaucoompopulatie die met de conserveermiddelbevattende oogdruppels wordt behandeld

Van alle beschikbare bètablokkers is in de GIP-cijfers gekeken welk percentage DDD's in 2005 wordt ingenomen door de conserveermiddelvrije opties. De betreffende conserveermiddelvrije bètablokkers zijn timolol conserveermiddelvrij (Timo-Comod® en Timoptol Oculdose®), betaxolol conserveermiddelvrij (Betoptic Unidose®) en metipranolol conserveermiddelvrij (Beta-Optiole Edo®). Het aandeel conserveermiddelvrije DDD's voor deze middelen bedroeg gemiddeld 13%.

Tabel 1: aantal DDD's en aantal gebruikers voor S01ED (beta-blokkers) 01 t/m 06:

	Dvd's	Gebruikers
Conserveermiddelhoudend	11.914.000	56.400
Conserveermiddelvrij*	1.840.000	4.900
Totaal	13.754.000	60.700

*Timo-Comod®, Timoptol Oculdose®, Betoptic Unidose®, Beta-Optiole Edo®.

Als uitgangspunt voor het inschatten van het gebruik van ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol kan uitgegaan worden van het huidige gebruik van combinatiepreparaten met een koolzuuranhydraseremmer en een beta-blokker. Hiervoor komt alleen de geconserveerde vorm van oogdruppels met dorzolamide en timolol in aanmerking. In 2005 waren er 23.568 gebruikers van dit combinatiepreparaat. In totaal werden er 5.856.000 DDD's van dit preparaat verstrekt. Conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol zullen na verloop van tijd naar schatting gemiddeld 13% van het totale gebruik uitmaken. De minimale schatting bedraagt 10% en de maximale 16%.

In deze kostenconsequentieraming wordt uitgegaan van een verwacht marktaandeel van gemiddeld 13% van de totale omzet aan koolzuuranhydraseremmer bevattende oogdruppels van 761.000 DDD's. De lage raming gaat uit van 10% (586.000 DDD's) en de hoge raming van 16% (937.000 DDD's). De aanname dat het aantal DDD's van de conserveermiddelbevattende oogdruppels met dorzolamide en timolol toegepast kan worden om het aantal DDD's conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol te schatten is incorrect aangezien er geen rekening wordt gehouden met het verschil in spillage. Aangezien voor elke toediening van conserveermiddelvrij dorzolamide een nieuwe flacon dient te worden gebruikt is er sprake van spillage. In deze kostenconsequentieraming is hiermee rekening gehouden door ervan uit te gaan dat één DDD van geconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol (0,2 ml = 4 druppels) gelijk staat aan 2 flaconnetjes conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol. 1 DDD conserveermiddelbevattende oogdruppels met dorzolamide en timolol wordt dus vervangen door 2 flacons conserveermiddelvrij dorzolamide. Hierbij wordt uitgegaan van behandeling van beide ogen zodat per flacon 2 druppels per keer gebruikt kunnen worden.

Tabel 2: schatting van kosten van gebruik van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol

Percentage gebruik conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol ten opzichte van huidig gebruik van geconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol.	Aantal DDD's conserveermiddelhoudende oogdruppels met dorzolamide en timolol	Verwacht aantal flacons conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide	Verwachte totale kosten ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol	Minderkosten ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol ten opzichte van behandeling met enkelvoudige preparaten
Laag (10%)	586.000	1.172.000	€ 844.000	€ 59.000
Gemiddeld (13%)	761.000	1.522.000	€ 1.096.000	€ 76.000
Hoog (16%)	937.000	1.874.000	€ 1.349.000	€ 94.000

4. Conclusie

Opname van conserveermiddelvrije oogdruppels met dorzolamide en timolol (Cosopt® conserveermiddelvrij) in het GVS gaat gepaard met minderkosten ten laste van het farmaciebudget. Wanneer het percentage gebruik van ongeconserveerde oogdruppels met bètablokkers (13% t.o.v. totaal) als maat wordt genomen voor de potentiële marktomvang van ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol ten opzichte van de combinatie met de enkelvoudige preparaten worden de totale kosten geraamd op € 1.096.000,- drie jaar na eventuele opname in het GVS. Voor een lager c.q. hogere schatting van de marktomvang bedragen de totale kosten respectievelijk € 844.000,- en € 1.349.000,-. Opname van ongeconserveerde oogdruppels met dorzolamide en timolol leidt tot besparingen ten bate van het farmaciebudget. In de gemiddelde raming bedragen deze besparingen circa € 76.000. Voor een lager c.q. hogere schatting van de marktomvang bedragen de besparingen respectievelijk € 59.000,- en € 94.000,-.

5. Referenties

1. Protocol gebruik glaucoommiddelen. Amstelveen: Ziekenfondsraad, 28 januari 1999
2. Gipdatabank (www.gipdatabank.nl) College voor zorgverzekeringen, Diemen 2006