

**OPMERKINGEN OP HET BEOORDELINGSRAPPORT DAG 60 NAAR AANLEIDING VAN  
ONZE AANVRAAG VOOR TOEKENNING VAN TEGEMOETKOMING VOOR GELTIM® 0,1%  
OFTALMOLOGISCHE GEL IN UNIDOSE IN KLASSE 2B**

**Uw referte: 155-2626-KM-67082**

**Per aangetekend schrijven**

Gelieve in bijlage onze opmerkingen te vinden op het rapport Dag 60 naar aanleiding van onze aanvraag voor toekenning van vergoeding van het geneesmiddel **GELTIM® 0,1%** 3 x 30 x ml in klasse 2B.

In de hoop op een gunstige afhandeling van onze aanvraag, groet ik u met de meeste hoogachting,

**Betreft:** Reactie rapport Dag 60 **GELTIM® 0,1%** dd 08-10-2008

### 3. Evaluatie

Het rapport vermeldt dat er geen reactie van firma is gekomen op het gemotiveerd voorlopig voorstel van de commissie. Graag willen wij dit nuanceren. Wij hebben wel degelijk een reactie opgesteld, maar onze brief is nooit aangekomen. Hierover zijn meermaals telefonische en e-mail contacten geweest met het Riziv. Omdat er administratief geen andere mogelijkheid was, zagen wij ons verplicht een nieuwe aanvraag in te dienen.

Wij zijn van mening dat de meerwaarde van Geltim voldoende wetenschappelijk is onderbouwd. Graag wensen wij in de derde paragraaf volgende zin "De firma heeft wel bijkomende informatie toegevoegd die volgens haar de voordelen van 'een presentatie in gelvorm' en 'zonder bewaarmiddel' onderstrepen" te laten vervangen door: "De firma heeft wel bijkomende informatie toegevoegd die de voordelen van 'een presentatie in gelvorm' en 'zonder bewaarmiddel in unidose' onderstrepen:

- *Presentatie in gel vorm,*
  - *wat een lage dosering, nl 1 x per dag toelaat, de therapietrouw bevordert, het toedieningscomfort verbetert en een positieve invloed heeft op droge ogen,*
  - *Lage concentratie actief bestanddeel: timolol 0,1%, met eenzelfde doeltreffendheid als timolol 0,5%, waardoor de systemische bijwerkingen sterk teruggedrongen worden*
- *presentatie in unidoses, waardoor het infectiegevaar vermindert*
- *zonder bewaarmiddel, wat de allergische en toxische reacties van de courante bewaarmiddelen vermijdt*
- *de bovengenoemde voordelen kunnen een economisch voordeel betekenen, met name het uitstel van het gebruik van de dure prostaglandines (vb. Xalatan) en een hogere slaagkans van de chirurgische ingreep".*

### 3.2. Werkingsmechanisme, plaats in de farmacotherapeutische groep

Geltim is niet alleen de eerste maar vandaag ook de enige ooggel die timolol 0,1% bevat zonder bewaarmiddel.

#### 3.3.1.1. Werkzaamheid

In het rapport worden de vergelijkende studies met timolol 0,5% niet in overweging genomen, o.a. omdat hierin bewaarmiddelen gebruikt werden. Voor de werkzaamheid van een product, spelen deze bewaarmiddelen geen rol, en wij zijn van mening dat het uiterst belangrijk is aan te tonen dat een timolol 0,1% gel aan 1 x / dag dezelfde doeltreffendheid heeft als een timolol 0,5% oogdruppel aan 2 x / dag (met andere woorden: 10 x minder actief bestanddeel biedt toch dezelfde doeltreffendheid).

#### 3.3.1.2. Bijwerkingen

In het rapport wordt aangegeven dat de studies in vergelijking met timolol 0,5% tevens met bewaarmiddelen zijn gebeurd, en ze worden niet als relevant beschouwd. Wij willen aangeven dat voor de evaluatie van de systemische bijwerkingen lokale bewaarmiddelen helemaal geen rol spelen. Graag verwijzen wij naar de recente publicatie in **Folia Pharmacotherapeutica 35**, oktober 2008, waar het volgende gesteld wordt 'Zowel de cardiovasculaire als de respiratoire effecten zijn dosisafhankelijk, en het is dan ook aangewezen de laagst doeltreffende dosis te gebruiken', dit naar aanleiding van een aantal verslagen van ernstige systemische bijwerkingen in de British Medical Journal. Wij wensen dan ook dat het argument weerhouden wordt dat timolol gel 0.1% aan 1 x / dag

minder systemische bijwerkingen veroorzaakt dan de klassieke timolol 0.5% oogdruppel aan 2 x / dag. De concentraties van timolol in het bloed zijn 5 tot 10 keer lager na Geltim dan na timolol 0,5% oogdruppels 2 x / dag. Hierdoor veroorzaakt Geltim beduidend minder bradycardie. Bovendien heeft Geltim geen negatieve effecten op de lipiden in het bloed, dit in tegenstelling tot timolol 0,5% oogdruppels.

In het rapport worden de negatieve effecten van bewaarmiddelen erkend. Graag zouden wij ook de positieve effecten willen beschreven zien van het gebruik van oogdruppels zonder bewaarmiddelen, met name dat ze minder lokale bijwerkingen veroorzaken, zoals allergische en toxische reacties, en droge ogen, en dat de chirurgische ingreep na ongeconserveerde medicamenteuze behandeling meer kans op slagen heeft, door de afwezigheid van het pro-inflammatoir effect.

#### 3.3.1.4. Gebruiksvriendelijkheid

Wat de gebruiksvriendelijkheid betreft, hadden wij graag ook volgende tekst opgenomen gezien in het rapport (zie indiening, bijkomende informatie):

De 1 maal daagse toediening verbetert de therapietrouw. Studies omtrent levenskwaliteit tonen aan dat de therapietrouw gepaard gaat met het aantal toedieningen per dag, en dat deze verbetert door monotherapie, bij voorkeur 's morgens. 202 patiënten met OHG of OHT hebben deelgenomen aan een gecontroleerde studie met de bedoeling de therapietrouw en de voorkeur te meten voor timolol oplossing 0,5% of timolol gel 0,1% in unidoses. Het betreft een crossover studie, met telkens een periode van 6 weken behandeling. Op het einde van de studie hebben 71% van de patiënten verklaard de gel te verkiezen boven de oplossing ( $p < 0.001$ ), de voornaamste reden was de éénmalige indruppeling per dag.

Bovendien heeft de lagere dosering van het actief bestanddeel als voordeel dat er minder risico is op systemische bijwerkingen.

De afwezigheid van bewaarmiddel biedt een betere lokale tolerantie.

De presentatie in unidoses biedt de beste garantie op het vlak van steriliteit.

Wat de opmerking betreft dat een verpakking van 1 x 30 unidoses nuttig zou kunnen zijn bij het opstarten van de behandeling, kunnen wij het volgende voorstel doen:

Théa biedt gratis de verpakking van 1 x 30 ud voor nieuwe patiënten, zodat de tolerantie en doeltreffendheid kan uitgetest worden, in ruil voor de gevraagde basis voor tegemoetkoming.

#### 3.4. Budgettaire impact

Het rapport vermeldt dat de firma geen informatie verschaft over de budgettaire impact.

Wij vermelden wel dat het gebruik van dure prostaglandines kan uitgesteld worden. De therapietrouw met Geltim wordt in de hand gewerkt door de één maal daagse toediening, de lage dosering van actief bestanddeel (met minder risico op systemische bijwerkingen), en de afwezigheid van bewaarmiddel (betere lokale tolerantie).

Xalatan, de marktleider in de prostaglandines, is 54% duurder dan de gevraagde tegemoetkomingsbasis voor Geltim voor de Omnio, en 56% voor de Aktief.

Omnio			Aktief					
Specialiteit	Publieks-prijs	Basis Tegemoetkoming	Kost Riziv/ verp	Kost patiënt/ verp	Kost Riziv/ jaar	Kost Riziv/ verp	Kost patiënt/ verp	Kost Riziv/ jaar
Geltim 0,1% 3x30 doses	28,7	28,7	24,40	4,31	97,58	21,53	7,18	86,10
Xalatan 3 x 2,5ml	59,94	59,94	52,74	7,20	210,96	49,14	10,8	196,56

Er worden 230.000 verpakkingen van prostaglandines verkocht. (Uitgaande van de units verkocht gedurende juli 2007 tot en juni 2008) Stel dat Geltim het aantal met 5% kan doen dalen, dan betekent dit een voordeel voor het Riziv van 1.270.290€.

Aantal prostaglandines / jaar	230.000
Kost Riziv Aktief / jaar	45.208.800
5% prostaglandines te vervangen door Geltim (aantal)	11.500
kost 5% PG	2.260.440
kost 5% Geltim	990.150

Bovendien verhoogt het gebruik van anti-glaucoom middelen zonder bewaarmiddel de slaagkans van de trabeculectomie. Het mislukken van deze chirurgie betekent een dubbele kost voor het Riziv: de kost voor de ingreep, en het hervatten van de medicatie. Geltim kan dus ook op dat vlak een besparing betekenen.

#### 4. Algemene conclusie

Graag wensen wij in de derde paragraaf volgende zin "De firma heeft wel bijkomende informatie toegevoegd die volgens haar de voordelen van 'een presentatie in gelvorm' en 'zonder bewaarmiddel' onderstrepen" te laten vervangen door: "De firma heeft wel bijkomende informatie toegevoegd die de voordelen van 'een presentatie in gelvorm' en 'zonder bewaarmiddel in unidose' onderstrepen

- *Presentatie in gel vorm, wat een lage dosering, nl 1 x per dag toelaat, de therapietrouw bevordert, het toedieningscomfort verbetert en een positieve invloed heeft op droge ogen,*
- *Lage concentratie actief bestanddeel: timolol 0,1%, met eenzelfde doeltreffendheid als timolol 0,5%, waardoor de systemische bijwerkingen sterk teruggedrongen worden*
- *presentatie in unidoses, zonder bewaarmiddel, wat de allergische en toxische reacties van de courante bewaarmiddelen vermijdt, en waardoor het infectiegevaar vermindert*
- *de verpakking van 3x 30 unidoses is een bewuste keuze in de chronische behandeling van glaucoom*
- *de bovengenoemde voordelen kunnen een economisch voordeel betekenen, met name het uitstel van het gebruik van de dure prostaglandines (vb. Xalatan) en een hogere slaagkans van de chirurgische ingreep".*