

VERTEPORFINO

Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica
Hospital Universitario Son Dureta
Autores: F. Puigventos y M. Cervera
19-9-00

Solicitud: Dr. J.L. Olea (Oftalmología)

Datos del medicamento

Nombre comercial: **Visudyne**. Lab QLT Photo Therapeutics y Ciba Vision. En la actualidad es un medicamento extranjero aprobado por la FDA y comercializado en EEUU y otros países (Suiza). En trámite de autorización en la Comunidad Europea.

Grupo terapéutico: Oftalmológicos

Presentaciones: vial 15 mg

Precio aprox: 1000 Euros por vial (166.000 pts).

Farmacología:

Indicación clínica: Verteporfino está indicado en el tratamiento de la Degeneración Macular Senil húmeda (DMSH) severa. Se emplea asociado a la terapia fotodinámica con laser. El objetivo de la terapia es conservar la visión y evitar la progresión a ceguera.

Mecanismo de acción: Verteporfino es un colorante actua como fotosensibilizante sobre los neovasos característicos de la DMSH. Al aplicar un laser de 690 nm (rojo) estos se trombosan por fotocoagulación.

Posología: La dosis usual aceptada para DMSH es de 6 mg/m² vía IV infundida durante 10 minutos. Esta dosis debe ir seguida de láser de diodo para que sea activada, iniciando la sesión 15 minutos después del inicio de la infusión, y aplicándose durante 83 segundos.

Duración del tratamiento: Se administra **cada 3 meses**, duración indefinida

Evaluación de la eficacia

Hay dos grandes ensayos clínicos controlados (aleatorizados, doble ciego) que incluyen 609 pacientes y se han publicado conjuntamente, es el llamado estudio TAP (Arch Ophthalmol 1999; 117:1329-45)

Estudio TAP	% de eficacia a los 12 meses después de una media de 3,4 tratamientos por paciente	Significación	NNT
609 pac * en 22 hospitales con dos ensayos aleatorizados y doble ciego	Ojos con una pérdida de menos de 15 letras (3 líneas) respecto situación basal: Placebo: 46% Verteporfino: 61%	P<0,001	6,7
	Subgrupos -El área de NVC clásica que ocupa > 50 % del area de toda la lesión: Placebo: 39 % Verteporfino: 67 %	P<0,001	3,6
	-El área de NVC clásica que ocupa < 50 % del aerea de toda la lesión: no diferencias	Ns	--

* Pacientes con lesiones de neovascularización coroidea (NVC) subfoveal por DMS con un tamaño de 5400 mcm o menos en la dimensión lineal mayor, con indicios de NVC clásica y mejor agudeza visual corregida aproximada de 20/40 a 20/200

El TAP, en el avance de resultados de su evaluación a los dos años, confirma los resultados del primer año: Grupo placebo 36-39 %, Grupo Verteporfino 51-55 % (NNT 6,7-6,2) (JAMA 2000, 238,21:2779)

Los pacientes de más de 75 años , los de iris oscuro y los que presentan lesiones ocultas, es menos probable que se beneficien de la terapia. (JAMA 2000, 238,21:2779)

Evaluación de la seguridad

Reacciones leves: En general bien tolerado, un 10-20 % de los pacientes tienen efectos secundarios (cefaleas, reacciones locales en punto de inyección, y alteraciones visuales que incluyen vision borrosa, disminución de la agudeza visual . El ensayo TAP registro las siguientes efectos adversos (ver tabla) .

Reacciones graves: El 1.7% de debieron suspender el tratamiento por efectos adversos. Entre el 1 % y el 4% de los pacientes sufrieron una disminución severa de la visión de 4 o más líneas que se presentó en los primeros 7 días de tratamiento.

Ensayo TAP: Efectos adversos	Verteporfino %	Placebo%
Trastornos visuales (visión anormal, disminución de la visión y defectos campo visual)	17,7	11,6
Hemorragia vítrea	1,0	0,5
Reacción en el punto de inyección	13,4	3,4
Dolor lumbar	2,2	0
Reacciones alérgicas	1,2	3,4
Reacciones fotosensibilidad	3,0	0

Area económica

1. Coste tratamiento por paciente

Dosis 6 mg/m ²	Coste por sesion	Coste anual (4 sesiones)
Paciente estandar 1,7 m ² : 10 mg de Verteporfino por sesión	1 vial de 15 mg: 166.000 pts (1)(2)	664.000 pts

(1) Si se concentran los pacientes en un día y se aprovechan los viales, podría disminuirse algo el coste por sesión.

(2) Si el laboratorio aporta el equipo laser el precio por sesión sería del orden de 240.000 pts (980.000 pts anuales por paciente)

2. Coste efectividad

Ensayo TAP	NNT	Coste anual	Coste 3 años*
Coste para evitar la pérdida de la agudeza visual en más de 15 letras (3 líneas) en un ojo	6,7	4.448.000 pts	13.344.000 pts
Coste para evitar la pérdida de la agudeza visual en más de 15 letras (3 líneas) en un ojo durante en pacientes con NVC clásica que ocupa > 50 %	3,6	2.390.000 pts	7.171.000 pts

*No se conoce la duración del tratamiento, al cabo de 1-2 años algunos pacientes podrán dejar la terapia, según resultados de la evaluación trimestral. Por ello se ha calculado sobre una estimación de una media de 3 años de tratamiento.

3. Estimación número de pacientes año candidatos a tratamiento en H. Son Dureta

15 pacientes que generan 45 cursos de tratamiento (aprox 3 por paciente y año de media)

4. Impacto económico anual para el hospital

45 cursos de tratamiento a 166.000 pts → 7.470.000 pts*
Dado que los tratamientos son crónicos, es previsible un aumento en los próximos años en función de la tasa de nuevos tratamientos empezados cada año.

*Aprox 45 % más en caso de suministro equipamiento.

Resumen

Eficacia: Fármaco útil para detener la progresión de la pérdida de agudeza visual en DMS, pero que **no tiene capacidad curativa o para revertir la pérdida de visión** ya presente en un paciente. Detener la progresión de la DMS obliga a cursos de **tratamiento repetidos cada tres meses y con duración indefinida**, aunque algunos pacientes pueden estabilizarse al cabo de 1-2 años.

Seguridad: Fármaco relativamente seguro, pero no desprovisto de efectos secundarios

Coste: Muy costoso, mantener estabilizado sin pérdida de agudeza visual un paciente, en la más favorable de las situaciones cuesta aproximadamente 2,390.000 pts anuales

Comentarios

Alternativas a la terapia con verteporfino:

La fotocolagulación térmica con laser es la terapia disponible hasta el momento en los pacientes con lesiones neovasculares bien definidas, sin embargo esta técnica tiene limitaciones:

- Se usa angiografía con fluoresceína y los pacientes susceptibles de tratamiento son una proporción pequeña
- Al menos el 50 % de los pacientes tiene lesiones subfoveales y el tratamiento causa pérdida de visión inmediata e irreversible de la visión central.
- Recurren un 50 % de los pacientes con lesiones neovasculares subfoveales

Porfímero. Se ha empleado con una indicación similar Porfímero sódico, pero tiene inconvenientes importantes como duración de la fotosensibilización muy prolongada 4-8 semanas, es citotóxico, con mayor interferencia del laser con tejidos.

Limitaciones Verteporfino

- No se conoce el resultado del tratamiento a largo plazo. ¿El tratamiento de mantenimiento cada tres meses hasta cuando se puede mantener y que resultados ofrece a medio- largo plazo ?. El estudio TAP se evalúa a los 12 meses y se está pendiente de conocer el resultado a los 24 meses, aunque datos preliminares parecen confirmar resultados.
- Solo ha mostrado eficacia en mantener la agudeza visual en los pacientes con criterios del TAP. Existe otro estudio en marcha, el estudio VIP, que incluye pacientes no contemplados en el estudio TAP (Sin neovascularización coroidea "clásica".) También están en estudio técnicas de cirugía submacular.

Conclusiones

Hasta no conocer resultados del seguimiento a largo plazo, parece lógico restringir su uso al subgrupo de pacientes en que ha mostrado mayor eficacia (El área de NVC clásica que ocupa > 50 % del área de toda la lesión).

El protocolo presentado por el servicio de oftalmología delimita las indicaciones, criterios de inclusión, tratamiento y seguimiento en el HUSD.

Bibliografía

- Micromedex Drug Dex 3/2000
- TAP Study Group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin; one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report 1; Treatment of Age-related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Arch Ophthalmol 1999; 117:1329-1345.
- Fine SL: Photodynamic Therapy with verteporfin is effective for selected patients with neovascular age-related macular degeneration. Editorial. Arch Ophthalmol, 1999, 117:1400-1402

-Fine SL et al: Age-related macular degeneration. *New Eng J Med* 2000, 342, 7: 483-491
-Anom: New therapy for macular degeneration. *JAMA* 2000, 238,21:2779.