

Glaukoomiravimite kasutamine Eestis

Pait Teesalu

*SA TÜ Kliinikumi Silmakliiniku juhataja, Tartu
Ülikooli silmahaiguste professor*

Glaukoomi medikamentoosse ravi eesmärgiks on piisavalt madala silmarõhu saavutamine vähima hulga medikamentide ja kõrvaltoimetega. Eestis kasutatakse glaukoomi ravis peamiselt beeta-blokaatoreid, prostaglandiini analooge, karboanhüdraasi inhibiitoreid ning nende kombinatsioonpreparaate.

Parasümpatomimeetikume, mis on ajalooliselt kõige vanemad glaukoomi ravis kasutatavad preparaadid, kasutatakse järjest vähem ning eelkõige kinnise nurgaga glaukoomi ravis. Pilokarpiini suhteliselt suurem jätkuv kasutamine Põhjamaades¹, 2008. aastal keskmiselt 0,46 DPD/1000/ööpäevas ning Eestis vastavalt 0,12 DPD/1000/ööpäevas, on tõenäoliselt seotud pilokarpiini ja timolooli kombinatsioonpreparaadi parema kättesaadavusega Põhjamaades 1980-ndatel aastatel võrreldes Eestiga.

Glaukoomiravimite kasutamine on Eestis viimastel aastatel oluliselt suurenenud, seda eriti prostaglandiini analoogide osas. Prostaglandiini analoogide kasutamine suurenes Eestis aastatel 2006–2009 ligi 2 korda. Prostaglandiini analoogide rühma esiletõusu põhjusi võib otsida toime efektiivsuses (langetavad silmarõhku keskmiselt 30%), vähestes kõrvaltoimetes (süsteemsed kõrvaltoimed puuduvad), aga ka ravijuhtnõõride muutumises. Nimelt oli 2000-ndate algusaastatel kehtinud ravijuhis oluliselt mõjutatud ravikindlustuse võimalustest, mistõttu prostaglandiini analooge tohtis ordineerida alles beeta-blokaatorite ja/või karboanhüdraasi inhibiitorite monopreparaatide ebapiisava efektiivsuse korral. Kümnendi keskel

¹ Põhjamaade keskmise DPD/1000/ööpäevas leidmisel on kasutatud Islandi, Taani, Norra, Rootsi ja Soome andmeid 2008. aastal. 2009. aasta andmeid ei olnud kõik Põhjamaad kokkuvõtte koostamise ajaks veel avaldanud.

Use of Antiglaucoma Preparations in Estonia

Pait Teesalu

*SA Tartu University Hospital, Head of the Eye
Clinic,*

University of Tartu, Professor in Ophthalmology

The purpose of glaucoma treatment is to achieve sufficiently low intraocular pressure with minimum quantity of medications and adverse drug reactions. The main drug groups used in antiglaucoma therapy in Estonia are beta-blocking agents, prostaglandin analogues, carbonic anhydrase inhibitors and their combinations.

Historically the oldest group used in antiglaucoma therapy – parasymphomimetics – are being less used and are primarily used in the treatment of closed-angle glaucoma. The continuous use of relatively large quantities of pilocarpine hydrochloride in the Nordic² countries, on an average 0,46 DDD/1000 inhabitants/day in 2008, is very likely interrelated with the better accessibility of pilocarpine hydrochloride and timolol combined preparations in the Nordic countries in the 1980s in comparison with Estonia.

The use of antiglaucoma preparations in Estonia has markedly increased during the recent years, especially concerning the prostaglandin analogues. The use of prostaglandin analogues in Estonia increased two-fold from 2006 to 2009. The reasons for this rise can be traced in their efficacy (they reduce intraocular pressure by 30% on an average), in few adverse drug reactions (systemic side-effects are missing) but also in the change of the treatment guidelines. At the beginning of the 2000s the then valid treatment guideline was influenced by the financial

² To find the average DDD/1000 inhabitants/day in the Nordic countries the data of Iceland, Denmark, Norway, Sweden and Finland were used in 2008. The data of 2009 had not been published by all the Nordic countries by the time the current summary was being compiled.

muutunud ravijuhis lubab aga prostaglandiini analooge ordineerida ka esimese valikuna.

Beeta-blokaatorite monopreparaatide kasutamine on viimastel aastatel olnud suhteliselt stabiilne. Siiski on 2008. ja 2009. aasta võrdluses selgelt eristatav trend beeta-blokaatorite monopreparaatide (timolool ja betaksolool) kasutamise vähenemisele tingituna prostaglandiinide ja kombinatsioonpreparaatide suuremast kasutamisest. Süsteemse imendumise tõttu on beeta-blokaatorid vastunäidustatud astma või hingamisteede obstruktiivsete haiguste ning südame juhtehäirete korral. Kuna süsteemne toime võib põhjustada suremust ka patsientide hulgas, kellel nimetatud haigusi pole diagnoositud, on eelistatum kasutada väiksema kontsentratsiooniga geelivorme. Märkimisväärne on, et vähemate kõrvaltoimetega selektiivse beeta-1-blokaatori betaksolooli kasutamise langustrend on aeglasem kui mitteselektiivsel beeta-blokaatoril timoloolil.

Karboanhüdraasi inhibiitorite lokaalselt kasutatavad preparaadid on monopreparaatidena vähem efektiivsed silmarõhu langetajad kui beeta-blokaatorid või prostaglandiini analoogid, mistõttu neid kasutataksegi valdavalt kas lisapreparaadina või kombinatsioonravimis koos beeta-blokaatoritega. Karboanhüdraasi inhibiitori dorsolamiidi kombinatsioon timolooliga on viimaste aastate kasutamises selge tõusutrendiga. Võrreldes kõigi timolooli sisaldavate kombineeritud preparaate kasutamisega Põhjamaades (keskmiselt 3,7 DPD/1000/ööpäevas), on timolooli ja dorsolamiidi kombinatsiooni osakaal Eestis (2008. aastal vastavalt 4 DPD/1000/ööpäevas) alusetult suur. Põhjustena võib esile tuua haigekassa kompensatsiooni ajaliselt varasemat rakendumist ning agressiivset turundust. Atsetasoolamiidi süsteemne kasutamine on Eestis (2008. aastal 0,05 DPD/1000/ööpäevas) võrreldes Põhjamaade keskmisega (2008. aastal vastavalt 0,13 DPD/1000/ööpäevas) vähene, tulenedes ilmselt glaukoomiravi koolkondade eripärast.

resources of the Estonian Health Insurance Fund, owing to which prostaglandin analogues were allowed to be prescribed only after the insufficient effect seen with beta blocking agents and/or carbonic anhydrase inhibitors. The guidelines having been changed in the middle of the last decade allow now to prescribe prostaglandin analogues also as the first choice.

The use of monotherapy with beta-blocking agents has been relatively stable during the last years. However, comparing the years 2008 and 2009, there is a clearly distinguishable decreasing trend in the use of beta-blocking agents' monopreparations (timolol and betaxolol) on the back-ground of the wider use of prostaglandins and combined preparations. Due to systemic absorption, beta-blocking agents are contraindicated in case of asthma or obstructive airway diseases and in case of the cardiac conduction disturbances. As the systemic effect may cause mortality among the patients who have not been diagnosed as having a disease mentioned, it is preferable to use gel preparations with lower concentrations. It is worth mentioning that the decreasing trend of the use of the selective beta-1-blocking agent, betaxolol, having fewer adverse drug reactions, is slower than that of the non-selective beta-blocking agent timolol.

Preparations of carbonic anhydrase inhibitors used locally as monopreparations are less effective to reduce intraocular pressure than beta-blocking agents or prostaglandin analogues. Therefore, they are mostly used either as an additional preparation or in a combination with beta-blocking agent. The combination of carbonic anhydrase inhibitor, dorzolamide, with timolol has had a clear upward trend in the use during the recent years. Comparing the use of all the combined preparations containing timolol in the Nordic countries (3,7 DDD/1000 inhabitants/day on an average) the percentage of the combination of timolol and dorzolamide is high in Estonia (4 DDD/1000 inhabitants/day respectively in 2008). The reasons for this can be the earlier reimbursement decision and

Kõige enam silmarõhku langetavateks preparaatideks peetakse tänapäeval beeta-blokaatorite ja prostaglandiinide kombinatsioone, mille kasutamine on Eestis jätkuvalt suurenevas. Erinevate glaukoomiravimite kombinatsioonide osakaal sõltub paljuski turule tuleku ja soodustuse saamise ajahetkest. Kombinatsioonpreparaatide peamiseks eeldatavaks eeliseks monopreparaatide ees on parem ravisoovituse järgimine ja seega ka silmarõhu stabiilsem kontroll.

Viimaste aastate muudatused glaukoomiravimite kasutamises Eestis kajastavad kaasaegseid glaukoomi ravi põhimõtteid. Võrdluses Põhjamaadega tõusis Eesti glaukoomiravimite kasutamiselt elaniku kohta 2008. aastal Norra ja Rootsi järel 3. kohale (aastal 2008 Norras vastavalt 19,9 DPD/1000/ööpäevas ja Rootsis vastavalt 18,2 DPD/1000/ööpäevas). Arvestades jätkuvat elanikkonna vananemist, võib Eestis ka edaspidiseks prognoosida nii glaukoomihaigete arvu kui ka glaukoomiravimite kasutamise kasvu, ehkki viimaste aastate kiire tõusutempo ravimite kasutamises peaks raugema.

aggressive marketing. Systemic use of acetazolamide in Estonia (0,05 DDD/1000 inhabitants/day in 2008) compared with the average of the Nordic countries (0,13 DDD/1000 inhabitants/day, respectively in 2008) is low, obviously resulting from differences of convention of the treatment of glaucoma.

The preparations that are considered to reduce the intraocular pressure most are the combinations of beta-blocking agents and prostaglandins, the use of which is continuously increasing in Estonia. The share of different combinations of glaucoma preparations depend greatly on the moment of entering the market and getting price concessions. The advantage of the combination products over monopreparations is the presumed better adherence to the treatment recommendations and consequently a more stable control of the intraocular pressure.

Changes in the use of the antiglaucoma medications during the recent years in Estonia reflect the contemporary principles in glaucoma treatment. In the comparison of the Nordic countries Estonia has reached the third place in the use of antiglaucoma preparations per capita in 2008, following Norway and Sweden (19,9 DDD/1000 inhabitants/day in Norway in 2008, respectively and 18,2 DDD/1000 inhabitants/day in Sweden in 2008, respectively). Considering the ageing of the population, the increasing number of patients having glaucoma and a rise in the use of antiglaucoma preparations can be predicted for the future, although the rapid growth rate in the use of medications of the recent years should subside.

Tabel 1. Oftalmoloogias kasutatavad ained 2006-2009
Table 1. Ophthalmologicals 2006-2009

ATC code	ATC group	DPD/1000 inhabitants/day				Relative change (%)
		2006	2007	2008	2009	
S01	OPHTHALMOLOGICALS	12,61	14,46	16,67	17,07	+2
S01E	ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS	12,61	14,46	16,67	17,07	+2
S01EB	Parasympathomimetics	0,18	0,15	0,12	0,09	-25
	Pilocarpine hydrochloride (DDD 0,4 ml)	0,08	0,07	0,04	0,01	-75
	Pilocarpine hydrochloride+Timolol (DDD	0,10	0,08	0,08	0,08	
S01EC	Carbonic anhydrase inhibitors	1,15	1,29	1,50	1,58	+5
	Acetazolamide (DDD 0,75 g)	0,04	0,05	0,05	0,05	
	Dorzolamide (DDD 0,3 ml)	0,43	0,47	0,54	0,57	+6
	Brinzolamide (DDD 0,2 ml)	0,68	0,77	0,91	0,96	+5
S01ED	Beta blocking agents	7,58	8,32	9,12	8,95	-2
	Timolol (DDD 0,2 ml)	3,16	3,19	3,21	2,78	-13
	Betaxolol (DDD 0,2 ml)	1,45	1,48	1,37	1,28	-7
	Timolol+Latanoprost (DDD 0,2 ml)	0,16	0,25	0,41	0,49	+20
	Timolol+Dorzolamide (DDD 0,2 ml)	2,81	3,37	3,96	4,19	+6
	Timolol+Travoprost (DDD 0,2 ml)	<0,01	0,04	0,17	0,21	+24
S01EE	Prostaglandin analogues	3,70	4,70	5,93	6,45	+9
	Latanoprost (DDD 0,1 ml)	2,62	3,26	4,10	4,70	+15
	Travoprost (DDD 0,1 ml)	1,08	1,44	1,83	1,75	-4

Glaukoomiravimite (S01E) kasutamine 2000-2009
Consumption of antiglaucoma (S01E) preparations 2000-2009

