

Kombinácia liečiv netarsudil a latanoprost (Roclanda) na zníženie vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s primárnym glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou

Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie lieku

Číslo žiadosti:
39437

ATC skupina:
S01ED51

ŠÚKL kód:
6495D

Publikované dňa:
07.08.2026

Link:
<https://niho.sk/publikovane-projekty/>



Záver odborného hodnotenia

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča

- **nevyhovieť** žiadosti o kategorizovanie lieku Roclanda v indikácii zníženia vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s primárnym glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou. **Liek Roclanda nespĺňa podmienky kategorizácie, nakoľko nepreukázal klinický prínos ani podobný efekt¹ v účinnosti a bezpečnosti medzi liekom, ktorý je predmetom žiadosti a všetkými porovnávanými medicínskymi intervenciami podľa § 7 ods. 1 a 2 zákona č. 363/2011 Z. z**

Odôvodnenie

Problematika a vzniknutá záťaž ochorením pre pacienta

- Primárny glaukóm s otvoreným uhlom (POAG) a očná hypertenzia sú chronické ochorenia spojené so zvýšeným vnútroočným tlakom (z angl. intraocular pressure, IOP). Očná hypertenzia predstavuje stav zvýšeného IOP bez preukázaného poškodenia zrakového nervu alebo výpadkov zorného poľa, avšak s významným rizikom progresie do glaukómu. Pri POAG vedie dlhodobý zvýšený IOP k postupnému a nezvratnému poškodeniu zrakového nervu, zhoršovaniu zorného poľa až k slepote. Ochorenia sú v počiatočných štádiách často bez príznakov, neskôr sa prejavujú zhoršením periférneho videnia, výpadkami zorného poľa, problémami s orientáciou a v pokročilých štádiách tunelovým videním, stratou centrálného videnia až slepotou. Glaukóm je celosvetovo najčastejšou príčinou nezvratnej slepoty a druhou najčastejšou príčinou slepoty v Európe. Prognóza závisí od včasnej diagnostiky a účinnej kontrole IOP – poškodenie zraku je nezvratné, avšak adekvátna liečba dokáže spomaliť alebo zastaviť progresiu ochorenia. Na Slovensku je diagnostika a liečba POAG a očnej hypertenzie štandardne dostupná v oftalmologických ambulanciách podľa odporúčaní Európskej glaukómovej spoločnosti a slovenských štandardných postupov.
- Hodnotený liečebný režim:
 - **NET/LAT** = Netarsudil/latanoprost
Liek Roclanda nemá status lieku na ojedinelé ochorenia (z angl. orphan status). Liek nie je považovaný za inovatívnu liečbu (z angl. advanced therapy medicinal product, ATMP).
- Komparátormi sú režimy:
 - **PGA/TIM** = Prostaglandínový analóg (latanoprost, travoprost, bimatoprost, tafluprost)/timolol
 - **DOR/TIM** = Dorzolamid/timolol
 - **BRINZ/TIM** = Brinzolamid/timolol
 - **BRIM/TIM** = Brimonidín/timolol
 - **BRINZ/BRIM** = Brinzolamid/brimonidín

Klinický dôkaz a jeho limitácie

- **Klinickú účinnosť NET/LAT považujeme za podobnú v porovnaní s komparátorom PGA/TIM, bezpečnostný profil NET/LAT bol však výrazne horší v porovnaní s PGA/TIM so štatisticky významne vyšším výskytom pozorovaných s liečbou súvisiacich okulárnych nežiaducich udalostí vyskytujúcich sa počas liečby (z angl. treatment-emergent adverse event, TEAE). Z dôvodu výrazne horšieho bezpečnostného profilu nie je možné NET/LAT považovať za zameniteľný s PGA/TIM. Účinnosť a bezpečnosť bola hodnotená na základe randomizovanej dvojito-zaslepenej non-inferioritnej klinickej štúdie MERCURY-3, ktorá porovnávala liečbu intervenciou NET/LAT voči komparátoru bimatoprost/timolol (BIM/TIM) patriaceho do skupiny komparátorov PGA/TIM u pacientov s POAG alebo očnou hypertenziou. Účinnosť jednotlivých PGA v kombinácii s TIM považujeme na základe publikácie Hollo et al., 2014 za podobnú.**

Klinický prínos voči komparátorom DOR/TIM, BRINZ/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM nebol preukázaný. Prínos voči DOR/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM bol hodnotený na základe simulovaného porovnania liečob (z angl. Simulated Treatment Comparison, STC). **DR nedodal porovnanie voči**

¹ Podobnosť nie je možné predpokladať ani na základe štatisticky nevýznamných rozdielov v účinnosti a bezpečnosti, nakoľko na základe predložených dôkazov bola preukázaná horšia bezpečnosť intervencie voči komparátoru so štatisticky významnými rozdielmi.

BRINZ/TIM, respektíve relevantné dôkazy o porovnateľnej účinnosti BRINZ/TIM s ostatnými komparátormi a preto neexistuje dôkaz voči tomuto komparátoru.

- **Celkové prežívanie** (z angl. overall survival, OS) v štúdiách nebolo sledované.
- **Vnútroočný tlak (IOP):** Horná hranica 95 % intervalu spoľahlivosti (z angl. confidence interval, CI) $\leq 1,5$ mmHg pre rozdiel vnútroočného tlaku IOP medzi ramenami v štúdii MERCURY-3 bola dosiahnutá vo všetkých deviatich časových bodoch a hodnota $\leq 1,0$ mmHg vo väčšine z nich (v 6 z 9) od 2. týždňa do 3. mesiaca. Na základe týchto výsledkov bola preukázaná klinická non-inferiorita liečby NET/LAT v porovnaní s BIM/TIM pre tento ukazovateľ. Kritérium non-inferiority bola horná hranica 95% CI pre rozdiel vnútroočného tlaku medzi ramenami $\leq 1,5$ mmHg vo všetkých časových bodoch a hodnota $\leq 1,0$ mmHg v 5 a viac časových bodoch.
- **Zmena IOP oproti východiskovej hodnote:**
 - Priemerný rozdiel IOP oproti východiskovej hodnote vo vopred špecifikovaných časových bodoch demonštroval klinickú non-inferioritu intervencie NET/LAT voči BIM/TIM; štatisticky významné rozdiely medzi NET/LAT a BIM/TIM boli pozorované iba v 2 z 9 časových bodov merania.
 - Na základe STC bol NET/LAT [REDACTED] v porovnaní s komparátormi DOR/TIM, BRIM/TIM, BRINZ/BRIM. V STC chýba štatistické vyhodnotenie a preto nie je možné spoľahlivo vyhodnotiť, či bol rozdiel štatisticky významný. Štandardná chyba (z angl. standard error, SE), ktorá určuje mieru spoľahlivosti nameraného výsledku, je [REDACTED]. Je preto odôvodnené sa domnievať, že pri formálnom štatistickom testovaní by intervencia vyšla [REDACTED] v porovnaní s komparátormi. Absolútna priemerná zmena vypočítaná ako rozdiel percentuálnej zmeny IOP intervencie a komparátora bola (kladné číslo zvyšuje komparátor):
 - [REDACTED] v porovnaní s DOR/TIM s SE [REDACTED],
 - [REDACTED] v porovnaní s BRIM/TIM s SE [REDACTED],
 - [REDACTED] v porovnaní s BRINZ/BRIM s SE [REDACTED].
- **Kvalita života:** DR nedodal konkrétne hodnoty z výsledkov analýzy kvality života v štúdii MERCURY-3 a preto nebolo možné analýzu kvality života vyhodnotiť. DR uvádza, že priemerné skóre SF-36 bolo porovnateľné medzi skupinou NET/LAT a BIM/TIM. V STC/MAIC nebola kvalita života porovnávaná.
- **Bezpečnosť:** Liečba NET/LAT je spojená s výrazne horším bezpečnostným profilom v porovnaní s liečbou BIM/TIM. V štúdii MERCURY-3 bol pozorovaný výrazne vyšší:
 - počet pacientov s ≥ 1 okulárnou nežiaducou udalosťou (z angl. adverse event, AE); 131 (60,1 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 64 (30,2 %) pacientov v ramene BIM/TIM,
 - v ramene NET/LAT sa vyskytli štatisticky významne častejšie s liečbou súvisiace okulárne TEAE:
 - konjunktiválna hyperémia/hyperémia spojovky; 67 (30,7 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 19 (9,0 %) pacientov v ramene BIM/TIM ($p < 0,0001$),
 - korneálna verticilata; 24 (11,0 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 0 (0,0 %) pacientov v ramene BIM/TIM ($p < 0,0001$),
 - očný pruritus; 17 (17,8 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 2 (0,9 %) pacientov v ramene BIM/TIM ($p < 0,0006$),
 - alergická konjunktivitída; 11 (5,0 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 1 (0,5 %) pacientov v ramene BIM/TIM ($p = 0,0057$),
 - v ramene NET/LAT sa vyskytli častejšie okulárne TEAE:
 - bodkovitá keratitída; 12 (5,5 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 4 (1,9 %) pacientov v ramene BIM/TIM ($p = 0,0718$).
 - počet pacientov s ≥ 1 AE spojenou s liečbou; 120 (55,0 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 53 (25,0 %) pacientov v ramene BIM/TIM,
 - počet pacientov s ťažkými AE; 15 (6,9 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 10 (4,7 %) pacientov v ramene BIM/TIM,
 - počet pacientov so stredne ťažkými AE; 74 (33,9 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 35 (16,5 %) pacientov v ramene BIM/TIM,
 - počet pacientov s AE vedúcimi k ukončeniu liečby; 40 (18,4 %) pacientov v ramene NET/LAT vs. 4 (1,9 %) pacientov v ramene BIM/TIM,
 - TEAE; 483 udalostí v ramene NET/LAT vs. 290 udalostí v ramene BIM/TIM

- o okulárnych AE; 352 udalostí v ramene NET/LAT vs. 131 udalostí v ramene BIM/TIM
- o AE spojených s liečbou; 291 udalostí v ramene NET/LAT vs. 91 udalostí v ramene BIM/TIM

Naopak, v ramene NET/LAT sa vyskytlo menej neokulárnych AE - 131 vs. 159 udalostí, závažných AE (z angl. serious adverse event, SAE) – 8 vs. 10 udalostí, pacientov s ≥ 1 SAE - 7 (3,2 %) vs. 7 (3,3) pacientov %) a ľahkých AE – 64 (29,4 %) vs. 65 (30,7 %) pacientov.

V STC/MAIC nebola bezpečnosť porovnávaná.

- **Limitáciou hodnotenia prínosu** voči relevantným komparátorom je nedostupnosť priameho porovnania všetkých liečob; priame porovnanie je dostupné iba pre komparátor BIM/TIM patriaci do skupiny PGA/TIM (štúdia MERCURY-3). Interná a externá validita štúdie MERCURY-3 je dostačujúca pre analýzu prínosu NET/LAT voči BIM/TIM, avšak je spojená s vysokým rizikom skreslenia z dôvodu vysokého podielu odchýlok od protokolu. Validita nepriameho porovnania po úprave párovaním (z angl. Matching-adjusted Indirect Comparison, MAIC) nie je dostačujúca pre hodnotenie prínosu NET/LAT voči komparátorom DOR/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM najmä z dôvodu výrazného zníženia efektívnej veľkosti vzorky (z angl. effective sample size, ESS). Validita nepriameho porovnania STC je dostačujúca pre hodnotenie prínosu NET/LAT voči komparátorom DOR/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM, avšak interná validita je nízka s vysokým rizikom skreslenia. Limitáciou STC je neukotvený dizajn, nezahrnutie všetkých dôležitých prognostických faktorov/modifikátorov účinku liečby, nízky počet pacientov v zahrnutých štúdiách ODLASER a Kozobolis et al. 2017, heterogenita v reportovaných ukazovateľoch (rôzna dĺžka sledovania) či absencia testovania štatistickej významnosti. Externá validita STC je dostačujúca, avšak zahrnuté štúdie ODLASER a Kozobolis et al. (2017) zahŕňajú iba pacientov s POAG a nezahŕňajú pacientov s očnou hypertenziou. Výraznou limitáciou hodnotenia prínosu je chýbajúce porovnanie voči komparátoru BRINZ/TIM.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- **Odporúčame nevyhovieť žiadosti, pretože kritériá kategorizácie nie sú splnené.** NET/LAT nespĺňa podmienky kategorizácie, nakoľko nepreukázal klinický prínos ani podobný efekt v účinnosti a bezpečnosti medzi liekom, ktorý je predmetom žiadosti a všetkými porovnávanými medicínskymi intervenciami podľa § 7 ods. 1 a 2 zákona č. 363/2011 Z. z. Vzhľadom na výsledky porovnania relatívnej účinnosti a bezpečnosti by hodnotená liečba generovala záporné QALY. Analýzu minimalizácie nákladov (CMA) nie je možné použiť vzhľadom na štatisticky významné rozdiely v bezpečnosti medzi intervenciou a komparátorom BIM/TIM (v neprospech intervencie). Vzhľadom na závery hodnotenia klinického prínosu nie je možné vykonať analýzu nákladovej efektívnosti.

Dopad na rozpočet

- **Vzhľadom na to, že nie je možné stanoviť nákladovo efektívnu úhradu lieku Roclanda, dopad na rozpočet v predmetnej indikácii nie je hodnotený.**

Poznámka

- Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

Obsah

Záver odborného hodnotenia	2
Obsah	5
Použité skratky	6
Časový priebeh hodnotenia	7
Informácie o dokumente	8
1. Predmet hodnotenia	9
1.1. Výskumné otázky	9
1.2. Inklúzne kritériá	9
2. Metóda	11
2.1. Výskumné podotázky	11
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia	11
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	13
3.1. Základná charakteristika ochorenia (A0002, A0003, A0005, A0006, H0002, H0200)	14
3.2. Manažment a liečba pacienta (A0025)	14
3.3. Opis intervencie (B0001)	15
3.4. Registrácia technológie (A0020)	15
3.5. Stav kategorizácie na Slovensku (A0020)	16
3.6. Požadované podmienky úhrady (A0001, A0007)	16
3.7. Relevantné komparátory (B0001)	16
3.8. Postupy nepovažované za relevantné komparátory	17
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti	18
4.1. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele účinnosti	18
4.2. Výsledky účinnosti	19
4.3. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele bezpečnosti	21
4.4. Výsledky bezpečnosti	21
4.5. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu	23
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	25
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet	27
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	28
7.1. Etická analýza	28
7.2. Organizačné aspekty	29
7.3. Sociálno-pacientske aspekty	29
7.4. Právne aspekty	30
8. Zdroje	31
9. Apendix	33
9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a pacientskymi organizáciami	33
9.2. Komunikácia s držiteľom registrácie	33

Tabuľky

Tabuľka 1: PICOS - kritériá pre zaradenie do hodnotenia	9
Tabuľka 2: Prehľad relevantných klinických štúdií	18
Tabuľka 3: Prehľad použitých nepriamych porovnaní a metaanalýz	18
Tabuľka 4: Prehľad klinických štúdií zahrnutých v MAIC/STC	19
Tabuľka 5: Výsledky STC – absolútne priemerné zmeny vypočítané ako rozdiel percentuálnej zmeny IOP intervencie a komparátora	20
Tabuľka 6: Výsledky MAIC – absolútne priemerné zmeny vypočítané ako rozdiel percentuálnej zmeny IOP intervencie a komparátora	21
Tabuľka 7: Prehľad nežiaducich udalostí (z angl. adverse events, AE) vedúcich k ukončeniu liečby v štúdii MERCURY-3	22
Tabuľka 8: Výsledky základného scenáru analýzy efektívnosti nákladov podľa DR	26
Tabuľka 9: Kompletné výsledky alternatívneho scenáru analýzy minimalizácie nákladov podľa DR	26

Obrázky

Obrázok 1: Odporúčaná lokálna liečba pacientov s glaukómom podľa EGS.....	15
Obrázok 2: Neukotvená sieť MAIC/STC	19
Obrázok 3: Pozorované hodnoty IOP v štúdiu MERCURY-3 v populácii s úmyslom liečiť (z angl. intention-to-treat) 20	
Obrázok 4: Priemerná zmena IOP vopred stanovených časových bodoch v ITT populácii štúdie MERCURY-3	20
Obrázok 5: Výsledky bezpečnosti v štúdiu MERCURY-3.....	22
Obrázok 6: Prehľad s liečbou súvisiacich okulárnych nežiaducich udalostí vyskytujúcich sa počas liečby (z angl. treatment-emergent adverse event, TEAE) v štúdiu MERCURY-3	22

Použité skratky

AE	Nežiaduca udalosť (z angl. Adverse Event)
ATC	Anatomicko-terapeuticko-chemický kód, systém klasifikácie liečiv (z angl. The Anatomical Therapeutic Chemical code)
ATMP	o liek na inovatívnu liečbu (z angl. advanced therapy medicinal product)
CE	Označenie európskej zhody (z fr. Conformité Européenne)
CI	Konfidenčný interval, interval spoľahlivosti (z angl. Confidence Interval)
CI	Interval spoľahlivosti (z angl. confidence interval)
DR	Držiteľ registrácie
EBM	Medicína založená na dôkazoch (z angl. Evidence-Based Medicine)
EGS	Európska glaukómová spoločnosť (z angl. European Glaucoma Society)
EMA	Európska lieková agentúra (z angl. European Medicines Agency)
EQ-5D	Dotazník kvality života EuroQoL skupiny, 5 hodnotených oblastí (z angl. The EuroQoL five-dimensions)
EUnetHTA	Európska sieť HTA agentúr (z angl. European Network for Health Technology Assessment)
FEM	Farmakoekonomický model
FER	Farmakoekonomický rozbor
HDP	Hrubý domáci produkt
HRQoL	Kvalita života súvisiaca so zdravím (z angl. Health Related Quality of Life)
HTA	Hodnotenie zdravotníckych technológií (z angl. Health Technology Assessment)
ICUR	Pomer inkrementálnych nákladov a prínosov (z angl. Incremental Cost-Utility Ratio)
IOP	Vnútroočný tlak (z angl. intraocular pressure)
IQWiG	Nemecký Inštitút pre kvalitu a efektívnosť v zdravotníctve (z nem. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen)
ITT	S úmyslom liečiť (z angl. intention-to-treat)
LT	Laserová trabekuloplastika
MAIC	Nepriame porovnanie upravené párovaním (z angl. Matching-Adjusted Indirect Comparison)
MEA	Dohoda o riadenom vstupe, na Slovensku ide o zmluvu o podmienkach úhrady lieku (z angl. Managed Entry Agreement)
MKCH-10	Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NICE	Anglický Národný inštitút pre excelentnosť v oblasti zdravotníctva (z angl. The National Institute for Health and Care Excellence)
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
OS	Celkové prežívanie (z angl. Overall survival)
PG	Prostaglandínové analógy
PICO	Populácia, intervencia, komparátor, ukazovatele (z angl. Population, Intervention, Comparator, Outcomes)
POAG	Primárny glaukóm s otvoreným uhlom (z angl. primary open-angle glaucoma)
QALY	Rok života v štandardizovanej kvalite (z angl. Quality-Adjusted Life Year)
RCT	Randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia (z angl. Randomized Controlled Trial)
SAE	Závažná nežiaduca udalosť (z angl. Serious Adverse Event)
SE	Štandardná chyba (z angl. standard error)
SPC	Súhrn charakteristických vlastností lieku (z angl. Summary of Product Characteristics)
STC	Simulované porovnanie liečob (z angl. Simulated Treatment Comparison)

SÚKL	Český Štátny ústav pre kontrolu liečiv (z čes. Státní ústav pro kontrolu léčiv)
ŠÚ SR	Štatistický úrad Slovenskej republiky
ŠÚKL	Štátny ústav pre kontrolu liečiv
TEAE	Nežiaduce udalosti vyskytujúce sa počas liečby (z angl. treatment-emergent adverse event)
VZP	Verejné zdravotné poistenie
ZHL	Zrýchlené hodnotenie liekov
ZKL	Zoznam kategorizovaných liekov

Časový priebeh hodnotenia

Rozhodujúce začatie plynutia lehoty	01.04.2026
Vydanie NIHO hodnotenia	07.08.2026
Celkové trvanie hodnotenia	129 dní

Informácie o dokumente

Autori

Bianka Vagač, M.Sc.

RNDr. Jana Zagrapanová, PhD.

Rola autorov: BV je prvou autorkou hodnotenia; JZ je druhou autorkou hodnotenia.

Vydavateľ a zodpovedný za obsah

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

Toto hodnotenie má byť citované nasledovne

Vagač B., Zagrapanová J.: Kombinácia liečiv netarsudil a latanoprost (Roclanda) na zníženie vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s primárnym glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou. Zrýchlené hodnotenie lieku ZHL250; 2026; Bratislava: NIHO.

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s internou smernicou NIHO o transparentnosti vypracovanou podľa princípov Vykonávacieho nariadenia Komisie (EÚ) 2024/2745 z 25. októbra 2024, ktorým sa stanovujú pravidlá uplatňovania nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2021/2282, pokiaľ ide o riadenie konfliktov záujmov v rámci spoločnej práce Koordinačnej skupiny členských štátov pre hodnotenie zdravotníckych technológií a jej podskupín. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

Vyhlásenie

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedný za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO. Pri tvorbe obsahu a/alebo štruktúry tohto hodnotenia bol použitý HTA Core Model® verzia 3.0, vyvinutý v rámci EUnetHTA. Používanie Core Modelu nezaručuje presnosť, úplnosť, kvalitu alebo užitočnosť akýchkoľvek informácií alebo služieb vytvorených alebo poskytovaných použitím modelu.

Zadanie hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z. z.

1. Predmet hodnotenia

1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť hodnotenej intervencie v porovnaní s relevantnými komparátormi na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Splňa hodnotená intervencia zákonné kritériá nákladovej efektívnosti?
3. Aký je odhadovaný dopad na rozpočet v prípade hradenia hodnotenej intervencie?
4. Aké sú ďalšie etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady hodnotenej intervencie?

1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICOS - kritériá pre zaradenie do hodnotenia

Populácia (Population)	
	Diagnóza: • Primárny glaukóm s otvoreným uhlom alebo očná hypertenzia • MKCH-10²: H40. Populácia podľa EMA³: • Liek Roclanda je indikovaný na zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (intraocular pressure, IOP) u dospelých pacientov s primárnym glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou, u ktorých monoterapia prostagladínom alebo netarsudilom neposkytuje dostatočné zníženie IOP. Indikácia, pre ktorú držiteľ registrácie požaduje úhradu: • DR žiada o kategorizáciu bez indikačného obmedzenia. • Návrh preskripčného obmedzenia: OPH (oftamológ).
Intervencia (Intervention)	
	Netarsudil/latanoprost (NET/LAT)
Komparátor (Comparator)	
	Prostaglandínový analóg (latanoprost, travoprost, bimatoprost, tafluprost)/timolol (PGA/TIM) Dorzolamid/timolol (DOR/TIM) Brinzolamid/timolol (BRINZ/TIM) Brimonidín/timolol (BRIM/TIM) Brinzolamid/brimonidín (BRINZ/BRIM)
Ukazovatele (Outcomes)	
○ Klinická účinnosť	Mortalita • OS (z angl. overall survival; celkové prežívanie) Morbidita • Vnútroočný tlak (IOP) • Zmena IOP oproti východiskovej hodnote

² MKCH-10 – Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. revízia.

³ EMA – Európska lieková agentúra (z angl. European Medicines Agency).

	Kvalita života HRQoL (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D⁴ a dotazníky špecifické pre ochorenie
○ Bezpečnosť	Frekvencia výskytu nežiaducich udalostí: - závažné nežiaduce udalosti (z angl. serious adverse events) - nežiaduce udalosti stupňa 3, 4, 5 (z angl. severe adverse events) - nežiaduce udalosti stupňa 1 a 2 Množstvo pacientov, ktorí predčasne ukončili liečbu.
Dizajn štúdií (Study design)	
○ Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich. <i>Ak nie sú dostupné, tak:</i> - Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie - Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu <i>Ak nie sú dostupné, tak:</i> - ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
○ Bezpečnosť	RCTs a metaanalýzy z nich. <i>Ak nie sú dostupné, tak:</i> - Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie - Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu - Prospektívne observačné štúdie - Jednoramenné štúdie
○ Ekonomické hodnotenie	Farmakoekonomický rozbor/model podaný držiteľom registrácie
○ Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia

⁴ [EQ-5D](#) je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí a svoje pociťované zdravie na vizuálno-analógovej stupnici. Vyššie skóre naznačuje lepšiu kvalitu života.

2. Metóda

Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu:

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielneho prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rovnako ako pri štandardnom hodnotení, aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení. V zrýchlenom hodnotení napríklad neuvádzame všetky údaje a nastavenia držiteľa registrácie verejne dostupné vo farmakoeconomickom rozbere, ale iba stanoviská NIHO k jednotlivým aspektom.

2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané pomocou podotázok z EUnetHTA Core Model 3.0, ktoré uvádzame na začiatku jednotlivých kapitol, prípadne podkapitol hodnotenia.

2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté držiteľom registrácie ako súčasť žiadosti (farmakoeconomický rozbor, publikácie, farmakoeconomický model, model dopadu na rozpočet a ďalšie zdroje).
- Klinické postupy vypracované EGS⁵ a MZ SR⁶
- Súhrny charakteristických vlastností liekov (SPC).
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach relevantných slovenských a zahraničných inštitúcií, nemocníc a patientskych organizácií.
- Ručné vyhľadávanie klinických štúdií a meta-analýz v medicínskych databázach (ClinicalTrials.gov a PubMed).
- Hodnotenia zahraničných HTA (z angl. Health Technology Assessment) inštitúcií (NICE⁷, IQWiG⁸)

Pre účely zapojenia odborníkov a patientskych organizácií bolo dňa 5.6.2026 zverejnené oznámenie o hodnotení na webovej stránke NIHO. Termín pre zaslanie vstupu do hodnotenia bol 19.6.2026. Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

⁵ EGS z angl. European Glaucoma Society

⁶ MZ SR – Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky

⁷ NICE z angl. National Institute for Health and Care Excellence.

⁸ IQWiG z nem. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen.

Vysvetlenia k používaniu informácií zo zahraničných agentúr pre hodnotenie zdravotníckych technológií (HTA):

Prečo pri hodnotení klinického prínosu používame aj hodnotenia zahraničných HTA inštitúcií?

- Zohľadnenie hodnotení klinického prínosu zahraničnými HTA inštitúciami nám umožňuje predchádzať prípadnej duplicitnej práci. Môže sa stať, že hodnotíme rovnakú technológiu v porovnaní s tými istými komparátormi, ako už v minulosti hodnotila zahraničná inštitúcia. V tomto prípade môžeme čerpať z jej hodnotenia a ďalej sa viac zamerať na literatúru, ktorá bola k téme publikovaná neskôr. Budovanie na systematických hodnoteniach iných HTA inštitúcií je štandardnou praxou aj v zahraničí.

Prečo preferujeme hodnotenia anglického NICE a českého SÚKL?

- NICE je celosvetovo uznávaná európska HTA inštitúcia, ktorá publikuje metodicky veľmi kvalitné a rozsiahle hodnotenia v angličtine.
- Hodnotenia SÚKL sú Slovensku kontextovo najpríbuznejšie vďaka podobnej klinickej praxi, epidemiológii aj legislatívnym prvkom.
- Ďalšie inštitúcie boli vybrané na základe používanej metodiky, rozsahu informácií v publikovaných hodnoteniach a jazyku hodnotení.

Aké informácie čerpáme zo zahraničných inštitúcií pri ekonomickom hodnotení?

- Zahraničné HTA inštitúcie sa štandardne vyjadrujú k otázkam nastavenia ekonomického modelu, ktoré sú plne relevantné aj pre slovenskú žiadosť. NICE napríklad často na základe svojej hĺbkovej expertízy a kapacít identifikuje závažné nedostatky modelu a navrhne riešenie, ktoré hodnovernejšie zodpovedá očakávanému vývoju. Opravy relevantných nedostatkov môžu ovplyvniť výsledky nákladovej efektívnosti, poukázať na vyššiu potrebnú zľavu a teda priniesť úsporu verejných prostriedkov. Zahraničné zistenia preto pre nás predstavujú tipy, na ktoré aspekty modelovania máme klást' zvýšený dôraz pri vlastnom komplexnom ekonomickom hodnotení žiadosti.

Vysvetlenie k používaniu začíernenia niektorých údajov vo verejnej verzii hodnotenia NIHO

Vyčierňovanie vo verejnej verzii hodnotenia používame za účelom dosiahnutia výhodnejších podmienok úhrady nového lieku na Slovensku. Je zahraničným štandardom mať oddelené verejné a neverejné informácie o výške úhrady lieku. Plnú verziu hodnotenia poskytujeme MZ SR. Podrobnejšie vysvetlenie je k dispozícii nižšie.

- Podmienky splnenia nákladovej efektívnosti sú stanovené rôzne v jednotlivých štátoch, často závisia od ich ekonomických možností. Kým jedna výška navrhovanej úhrady lieku môže byť vzhľadom na prínos akceptovaná v Nórsku, pre Slovensko či napríklad Anglicko môže byť privysoká. Farmaceutické spoločnosti sa preto môžu v určitej miere snažiť prispôbiť cenotvorbu v jednotlivých štátoch tak, aby boli ich lieky z verejných poistení hrazené pre čo najviac pacientov. To môže napríklad znamenať, že kým v Nórsku si za balenie lieku bude DR pýtať 500 €, na Slovensku bude ochotný ho dodávať aj za 300 €.

Európske štáty vrátane Slovenska medzi sebou vo veľkej miere porovnávajú oficiálne ceny liekov. Ak by hrozilo, že DR bude mať na Slovensku príliš nízku oficiálnu cenu lieku, mohlo by to ohroziť výšku jeho cien v iných štátoch (v zahraničí by požadovali zníženie ceny). Ak podmienky úhrady lieku nie sú verejne známe, k ohrozeniu zahraničných trhov nedochádza. Stáva sa preto štandardom vo svete, že popri oficiálnych cenách existujú neverejné podmienky, ktorých súčasťou sú často zľavy. Slovensko je nútené prijať tento zahraničný trend, ak chce dosiahnuť výhodnejšie podmienky úhrady.

Vo verejných hodnoteniach preto neuvádzame informácie, ktoré by mohli viesť k zisteniu neverejnej výšky úhrady, ktorú pre Slovensko navrhol DR. Vo verejných hodnoteniach tiež neuvádzame informácie, ktoré by mohli viesť k identifikovaniu výšky potrebnej zľavy pre splnenie nákladovej efektívnosti. Zvyšujeme tak pravdepodobnosť, že DR túto zľavu poskytne a liek sa stane hrazeným na Slovensku (DR si neohroží cenu v štátoch, ktoré sú ochotné zaplatiť viac ako Slovensko).

Ktoré výsledky štandardne zverejňujeme pri hodnotení nákladovej efektívnosti?

- Zverejňujeme výšku ICUR v NIHO preferovanom nastavení modelu. Zverejnením poskytujeme verejnosti obraz, aký pomer prínosu a nákladov prináša nová intervencia do systému. Hodnota ICUR môže tiež poskytnúť jasnú informáciu či sú splnené legislatívne podmienky nákladovej efektívnosti. Je štandardnou praxou napríklad anglického NICE zverejňovať hodnoty ICUR finálnych nastavení. Za účelom zamedzenia zistenia výšky potrebnej zľavy nezverejňujeme výsledky z pohľadu inkrementálnych nákladov a inkrementálnych prínosov.

Vplyvy jednotlivých úprav nastavení ekonomického modelu na ICUR zverejňujeme, pokiaľ nehrozí, že by sa z danej informácie dal pomerne presne odvodiť vzťah ICUR a inkrementálnych nákladov alebo inkrementálnych prínosov. Diskutovanie vplyvu zmien nastavení na ICUR je tiež štandardom v spomínanom anglickom NICE.

Kedy používame začíernenie v klinickej časti alebo prípadne v iných častiach hodnotenia?

- DR môže disponovať zásadnými neverejnými údajmi, ktoré môžu znížiť neistotu súvisiacu s hodnotením lieku. Typickou situáciou sú ešte nezverejnené nové dáta z klinickej štúdie, ktoré DR zverejní až o niekoľko mesiacov. Pre čo najrelevantnejšie zhodnotenie lieku potrebujeme mať tieto dáta k dispozícii. Aby ich DR poskytol, súhlasíme s ich vyčernením vo verejnej časti. V opačnom prípade by hrozilo, že odporúčime nehradenie lieku vzhľadom na nedostatok dostupných dát. Začíernenie však môžeme využiť aj v prípade použitia iných neverejných informácií.

3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	
Element ID	Výskumná otázka
A0002	Čo je ochorenie alebo zdravotný problém v zameraní tohto hodnotenia?
A0005	Akú záťaž vytvára ochorenie pre pacientov?
H0002	Akú záťaž vytvára ochorenie pre sociálne okolie pacientov?
A0006	Aké sú konzekvencie ochorenia alebo zdravotného problému pre spoločnosť?
H0200	Aké majú pacienti skúsenosti s predmetným ochorením alebo zdravotným problémom?
A0024	Ako je ochorenie v súčasnosti diagnostikované podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?
A0025	Aká je v súčasnosti cesta pacienta podľa štandardných postupov a v klinickej praxi?

B0001	Čo je predmetná technológia a aké má komparátory?
A0020	Pre ktoré indikácie má predmetná technológia trhová autorizáciu alebo CE označenie?
A0001	Pre ktoré indikácie je predmetná technológia používaná?
A0007	Čo je cieľová populácia v tomto hodnotení?
A0021	Aký je status úhrady predmetnej technológie v hodnotenej indikácii v Anglicku a Českej republike? Akú úroveň úhrady navrhuje DR pre hodnotenú indikáciu na Slovensku?

3.1. Základná charakteristika ochorenia (A0002, A0003, A0005, A0006, H0002, H0200)

Ochorenie [1, 2, 3]

Primárny glaukóm je chronické, progresívne ochorenie oka spojené so zvýšeným tlakom vo vnútri oka, známym ako vnútroočný tlak (z angl. intraocular pressure, IOP). Zvýšený IOP je spôsobený nadmernou tvorbou komorovej vody v oku alebo zníženým odtokom tejto tekutiny (prípadne kombináciou oboch faktorov). Hromadenie nadmerného tlaku v oku spôsobuje poškodenie zrkovitého nervu, postupnú stratu gangliových buniek sietnice či defekty zorného poľa, vedúce k postupnému a nezvratnému zhoršovaniu zraku.

Primárny glaukóm s otvoreným uhlom (z angl. primary open-angle glaucoma, POAG) je najčastejšie sa vyskytujúci typ glaukómu. POAG je definovaný prítomnosťou otvoreného, normálne vyzerajúceho uhla prednej očnej komory a zvýšeného IOP, bez preukázateľnej príčiny iného ochorenia. Ak existuje identifikovateľná príčina zvýšeného vnútroočného tlaku, ide o sekundárny glaukóm.

Očná hypertenzia predstavuje stav zvýšeného IOP bez preukázaného poškodenia zrkovitého nervu alebo výpadkov zorného poľa, avšak s významným rizikom progresie do glaukómu.

Celosvetovo predstavuje glaukóm najčastejšiu príčinu nezvratnej slepoty a 2. najčastejšiu v Európe. V európskej populácii je prevalencia POAG približne 1-2 % u populácie nad 40 rokov, 3-5 % u populácie nad 70 rokov a nad 8 % u populácie nad 80 rokov. Na základe dát Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) na Slovensku v roku 2024 pribudlo 9 980 novodiagnostikovaných pacientov s POAG alebo s podozrením na glaukóm (s očnou hypertenziou) a prevalentných bolo celkovo 100 041 pacientov.

Závažnosť a symptómy

V skorých štádiách je ochorenie často asymptomatické. Postupne sa objavuje:

- zhoršenie periférneho videnia,
- výpadky v zornom poli,
- zhoršená orientácia v priestore,
- ťažkosti pri šoférovaní a čítaní.

V pokročilých štádiách dochádza k:

- výraznému zúženiu zorného poľa (tzv. tunelové videnie),
- strate centrálného videnia,
- slepote.

3.2. Manažment a liečba pacienta (A0025)

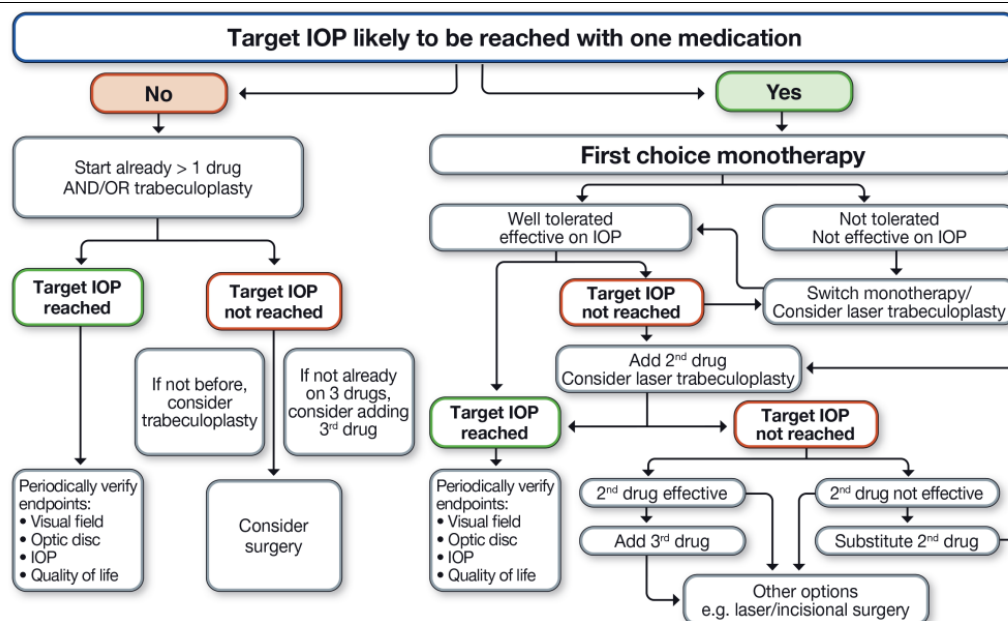
Pre manažment a liečbu pacienta s glaukómom sú relevantné odporúčania Európskej glaukómovej spoločnosti (z angl. European Glaucoma Society, EGS), 6. vydanie, ktoré bolo publikované v roku 2025 [4]. Všeobecné princípy medikamentózne liečby sú uvedené nižšie:

- 1) Liečba glaukómu by sa mala začať monoterapiou, okrem prípadov s veľmi vysokým IOP a závažným ochorením. Laserová trabekuloplastika (LT) je tiež vhodnou voľbou v 1. línii liečby. Najväčšie zníženie IOP sa dosahuje pomocou prostaglandínových analógov (PGA), po ktorých nasledujú neselektívne β -blokátory, inhibítory Rho-kinázy, alfa-adrenergne agonisty, selektívne β -blokátory a lokálne inhibítory karboanhydrázy.

- 2) Ak počiatočná terapia nie je účinná alebo liek nie je tolerovaný, malo by sa prejsť na inú monoterapiu (v tej istej alebo inej triede). Možnosťou je aj LT.
- 3) Ak je monoterapia dobre tolerovaná a účinná, ale neznižila VOT na cieľovú hodnotu, malo by sa zvážiť pridanie ďalšieho lieku inej triedy. Fixná kombinovaná terapia je pred dvoma samostatnými instiláciami liekov preferovaná. Ak pacientovi nestačí liečba dvoma liekmi, možno zvážiť použitie tretieho lieku, LT alebo chirurgickú operáciu. Kombinovaná terapia sa neodporúča ako liečba prvej voľby, okrem prípadu, ak nie je pravdepodobné, že cieľový IOP bude dosiahnutý jedným liekom, ako napríklad pri pokročilom glaukóme a/alebo veľmi vysokom IOP.

Schéma odporúčanej lokálnej liečby je uvedená na obrázku nižšie (Obrázok 1).

Obrázok 1: Odporúčaná lokálna liečba pacientov s glaukómom podľa EGS



Zdroj: [4]

Na Slovensku existujú štandardné postupy starostlivosti o pacienta s glaukómom vydané v roku 2022, s následnou 1. revíziou v roku 2026. Diagnostické a terapeutické algoritmy vychádzajú z odporúčaní EGS (6. edícia). Všeobecné princípy medikamentózneho liečby na základe 1. revízie štandardných postupov sú totožné s EGS [5].

3.3. Opis intervencie (B0001)

Netarsudil je inhibítor Rho-kinázy. Zo štúdií vyplýva, že hlavným mechanizmom účinku netarsudilu je zvýšenie trabekulárneho odtoku. Z týchto štúdií takisto vyplýva, že netarsudil by mal znížiť IOP znížením episklerálneho venózneho tlaku [6].

Latanoprost je analóg prostaglandínu F2α a selektívny agonista prostaglandínového FP receptora, ktorý znižuje IOP zvýšením odtoku komorového moku. Štúdie dokazujú, že hlavným mechanizmom účinku je zvýšenie uveosklerálneho odtoku, hoci u ľudí boli hlásené údaje o miernom zvýšení kapacity odtoku (zníženie odtokovej rezistencie) [7].

Liek Roclanda (50 µg/ml latanoprost + 200 µg/ml netarsudil) sú očné roztokové kvapky. Odporúčaná dávka je jedna kvapka do postihnutého oka (očí) raz denne podávaná večer [6].

3.4. Registrácia technológie (A0020)

Roclanda nemá status lieku určeného na ojedinelé ochorenia (orphan). Nejde o liek na inovatívnu liečbu (z angl. advanced therapy medicinal product, ATMP) [8].

Liek Roclanda je indikovaný na zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (intraocular pressure, IOP) u dospelých pacientov s primárnym glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou, u ktorých monoterapia prostagladínom alebo netarsudilom neposkytuje dostatočné zníženie IOP [6].

3.5. Stav kategorizácie na Slovensku (A0020)

Na Slovensku liek Roclanda nie je kategorizovaný a DR v minulosti o kategorizáciu nežiadal. Nemáme k dispozícii indície, že by bol liek preplácaný cez tzv. výnimkový režim v zmysle § 88 Zákona 363/2011.

3.6. Požadované podmienky úhrady (A0001, A0007)

Na Slovensku DR požaduje kategorizáciu balenie lieku Roclanda (50 µg/ml latanoprost + 200 µg/ml netarsudil, očné roztokové kvapky). Úhradu za balenie lieku Roclanda požaduje vo výške 9,92 €. DR žiada o kategorizáciu bez indikačného obmedzenia, čo odôvodňuje tým, že v danej terapeutickej oblasti (ATC S01ED51) nie sú určované indikačné obmedzenia. Preskripčné obmedzenie: oftamológ (OPH).

Stanovisko k požadovanému indikačnému a preskripčnému obmedzeniu:

Akceptujeme požadované indikačné a preskripčné obmedzenie. Preferovali by sme, aby bolo indikačné obmedzenie uvedené. Keďže však ostatné lieky v danej terapeutickej oblasti (ATC S01ED51, S01EC54) rovnako nemajú uvedené indikačné obmedzenie a populácia vhodných pacientov je definovaná v SPC, akceptujeme návrh DR.

3.7. Relevantné komparátory (B0001)

Ze relevantný komparátor v hodnotenej indikácii, v súlade s výberom DR, považujeme:

- **Fixné kombinácie PGA/timolol (TIM) (očné roztokové kvapky)**
 - latanoprost/TIM
 - travoprost/TIM
 - bimatoprost/TIM
 - tafluprost/TIM
- **Fixné kombinácie dorzolamid (DOR)/TIM (očné roztokové kvapky)**
- **Fixné kombinácie brinzolamid (BRINZ)/TIM (očné suspenzné kvapky)**
- **Fixné kombinácie brimonidín (BRIM)/TIM (očné roztokové kvapky)**
- **Fixná kombinácia BRINZ/BRIM (očné suspenzné kvapky)**

Všetky komparátory sú očné roztokové, prípadne suspenzné kvapky, podávané lokálne do oka. Fixná kombinácia PGA/TIM je podávaná ako 1 kvapka raz denne, zvyšné komparátory 1 kvapka 2-krát denne. TIM je beta1 a beta2 neselektívny blokátor adrenergých receptorov. Latanoprost, travoprost, bimatoprost a tafluprost sú PGA. DORZ a BRINZ sú inhibitory ľudskej karboanhydrázy II. BRIM je agonista alfa-2 adrenergých receptorov. Uvedené komparátory sú v zozname kategorizovaných liekov (ZKL) bez indikačného obmedzenia. Nižšie sú uvedené indikačné obmedzenia podľa SPC:

- **Latanoprost/TIM:** Zníženie vnútroočného tlaku u dospelých pacientov (vrátane starších) s glaukómom s otvoreným uhlom a očnou hypertenziou s nedostatočnou odpoveďou na liečbu lokálnymi betablokátormi alebo analógmi prostaglandínov [9].
- **Travoprost/TIM:** Travoprost/timolol. Olikla je indikovaný na zníženie vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo s očnou hypertenziou, ktorí nedostatočne odpovedajú na lokálne betablokátory alebo prostaglandínové analógy [10].
- **Bimatoprost/TIM:** Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo vnútroočnou hypertenziou, ktorí nedostatočne reagujú na liečbu lokálnymi betablokátormi alebo analógmi prostaglandínu [11].
- **Tafluprost/TIM:** Zníženie vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou, ktorí dostatočne nereagujú na topickú monoterapiu betablokátormi alebo

analogmi prostaglandínu a potrebujú kombinovanú liečbu, a pre ktorých by očné roztokové kvapky bez konzervačných látok boli prínosom [12].

- **DOR/TIM:** Dorzolamid/timolol Olikla je indikovaný na liečbu zvýšeného vnútroočného tlaku u pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo pseudoexfoliačným glaukómom, keď monoterapia lokálnymi betablokátormi nie je dostatočná [13].
- **BRINZ/TIM:** Zníženie vnútroočného tlaku u dospelých pacientov s glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou, u ktorých monoterapia neposkytuje dostatočné zníženie vnútroočného tlaku [14].
- **BRIM/TIM:** Zníženie vnútroočného tlaku u pacientov s chronickým glaukómom s otvoreným uhlom alebo očnou hypertenziou, ktorí nedostatočne odpovedajú na liečbu topickými betablokátormi [15].
- **BRINZ/BRIM:** Zníženie zvýšeného vnútroočného tlaku (IOP) u dospelých pacientov, ktorí majú glaukóm s otvoreným uhlom alebo očnú hypertenziu, v prípade ktorých monoterapia neposkytuje dostatočné zníženie IOP [16].

Diskusia k výberu relevantných komparátorov

Akceptujeme s neistotou komparátory navrhnuté DR. DR zahrnul aktuálne používané farmakoterapeutické možnosti liečby, ktoré zahŕňajú všetky fixné kombinácie liečiv, avšak nezahrnul nefarmakologickú liečbu LT. Nezahrnutie LT považujeme za neisté (viac v časti 3.8). Výber komparátorov (farmakoterapeutická liečba – fixné kombinácie liečiv) je v súlade s európskymi odporúčaniami EGS a slovenskými Štandardnými postupmi. Na základe dát NCZI o spotrebe liekov sme neidentifikovali inú kombináciu liečiv, ktorá by sa v danej indikácii používala v slovenskej klinickej praxi [17].

3.8. Postupy nepovažované za relevantné komparátory

- **Monoterapia antiglaukomatikami** (PAG, betablokátory, inhibítory karboanhydrázy, alfa-2 agonisti). Podľa medzinárodných odporúčaní EGS a slovenských Štandardných postupov je liečba monoterapiou indikovaná v predošlých líniiach liečby.
- **LT.** LT je podľa medzinárodných odporúčaní EGS a slovenských Štandardných postupov vhodnou alternatívou vo viacerých líniiach liečby bez presného postavenia v konkrétnej línii. LT je odporúčaná ako počiatočná liečba, prípadne ako náhradná liečba k farmakoterapii v následných líniiach, alebo ako doplnková liečba k iným liečivám, nakoľko časom stráca účinnosť. Podľa všeobecných princípov medikamentózne liečby uvedených v Štandardných postupov je LT vhodnou alternatívou v 1. línii liečby monoterapiou, v 2. línii pri zmene monoterapie na inú monoterapiu, prípadne ak v 3. línii nie je pre pacientov kombinovaná liečba 2 liečivami dostatočná [5]. Preto je neisté, či je LT priamo komparátor a aké percentuálne zastúpenie by mala. Nepredpokladáme však, že bude vo významnej miere intervencia nahrádzať LT. Zároveň, predpokladáme podobné zastúpenie LT u pacientov vhodných na liečbu hodnotenou intervenciou a inými dostupnými fixnými kombináciami liečiv, nakoľko LT môže byť doplnkovou terapiou k fixnej kombinácii a lekári a pacienti sa môžu rozhodovať medzi klasickou farmakoterapeutickou liečbou a LT.
- **Chirurgický zákrok.** Podľa medzinárodných odporúčaní EGS a slovenských Štandardných postupov je chirurgický zákrok možnosťou liečby zvyčajne v neskorších líniiach. Môže byť zvážený v prípade, ak v 3. línii nie je pre pacientov kombinovaná liečba 2 liečivami dostatočná.

4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

Klinická účinnosť	
Element ID	Výskumná otázka
D0001	Aký je očakávaný prínos predmetnej technológie v mortalite?
D0005	Ako predmetná technológia vplýva na symptómy a znaky (závažnosť, frekvencia) ochorenia?
D0006	Ako predmetná technológia vplýva na progresiu (alebo rekurenciu) ochorenia?
D0011	Ako predmetná technológia vplýva na telesné funkcie pacienta?
D0012	Ako predmetná technológia vplýva na všeobecnú kvalitu života súvisiacu so zdravím?
D0013	Ako predmetná technológia vplýva na kvalitu života súvisiacu s ochorením?
Bezpečnosť	
Element ID	Výskumná otázka
C0008	Ako bezpečná je predmetná technológia v porovnaní s komparátormi?
C0002	Je dôvod predpokladať, že dávkovanie alebo frekvencia používania predmetnej technológie môže poškodiť zdravie pacienta?
C0004	Ako sa mení frekvencia a závažnosť poškodenia zdravia pacienta v čase alebo v inom kontexte?
C0007	Sú predmetná technológia alebo jej komparátory spojené so škodami na zdraví závislými od používateľa?

4.1. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele účinnosti

Nižšie uvádzame prehľad klinických dôkazov a nepriamych porovnaní (z angl. indirect treatment comparison, ITC), ktoré považujeme za relevantné pre účely tohto hodnotenia (Tabuľka 2, Tabuľka 3). DR disponuje relevantným priamym dôkazom iba pre komparátor bimatoprost/timolol (BIM/TIM). DR na základe publikácie Hollo et al., 2014 predpokladá porovnateľnú účinnosť BIM/TIM s ostatnými komparátormi v rámci skupiny PGA/TIM [18].

Pre komparátory DOR/TIM, BRIM/TIM, BRINZ/BRIM DR vykonal nepriame porovnanie po úprave párovaním (z angl. Matching-adjusted Indirect Comparison, MAIC) a simulované porovnanie liečob (z angl. Simulated Treatment Comparison, STC). Pre komparátor BRINZ/TIM DR nedodal porovnanie ani relevantný dôkaz o podobnej účinnosti s ostatnými komparátormi. Prehľad klinických štúdií zahrnutých v MAIC/STC je uvedený v tabuľke nižšie (Tabuľka 4). STC/MAIC analýzy boli vykonané cez neukotvenú sieť (Obrázok 2).

Tabuľka 2: Prehľad relevantných klinických štúdií

NCT	Poznámka	Intervencia	Komparátor	Počet pacientov	Stav
NCT03284853	MERCURY-3	NET/LAT	Bimatoprost (BIM)/TIM	218:212	ukončená

Zdroj: [1,19]

Tabuľka 3: Prehľad použitých nepriamych porovnaní a metaanalýz

Názov publikácie	Intervencia a komparátory	Čas publikácie	Zdroj financovania	Ref.
Indirect and mixed treatment comparisons for Roclanda	NET/LAT DOR/TIM BRIM/TIM BRINZ/BRIM	2023	Santen Pharmaceutical	(Policy Analysis, Inc., 2023)

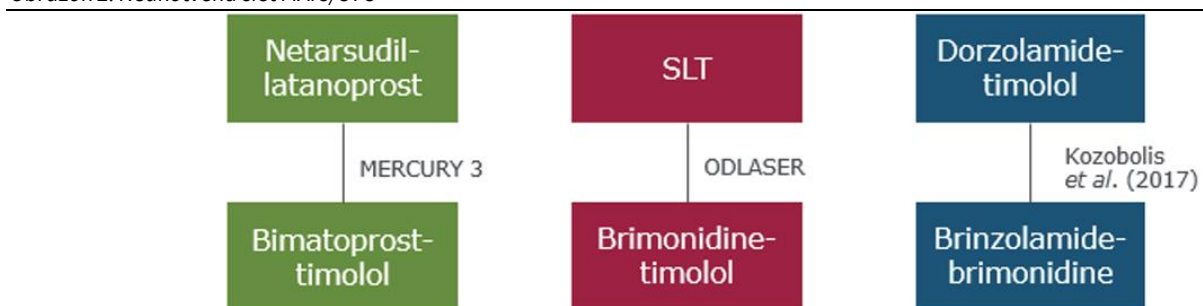
Zdroj: [20]

Tabuľka 4: Prehľad klinických štúdií zahrnutých v MAIC/STC

Štúdia	Intervencia	Komparátor	Primárny ukazovateľ	Ukončenie
MERCURY-3	NET/LAT	BIM/TIM	Priemerný IOP v týždni 2, 6, 12	2020
ODLASER	LT	BRIM/TIM	Redukcia IOP v 8. týždňoch oproti východiskovej hodnote	2018
Kozobolis et al.	BRINZ/BRIM	DOR/TIM	IOP (ráno a poobede) v týždni 1, 4, 8, 12	2015

Zdroj: [19,20,21,22]

Obrázok 2: Neukotvená sieť MAIC/STC



Abbreviations: SLT – Selective laser trabeculoplasty

Zdroj: [20]

Čas analýzy dát

Štúdia MERCURY-3 prebiehala od 09/2017 do 11/2020. Dĺžka sledovania bola 6 mesiacov (účinnosť bola sledovaná 3 mesiace, bezpečnosť 6 mesiacov) [19].

Štúdia ODLASER od 10/2015 do 07/2018. Dĺžka sledovania bola 8 týždňov [23].

Štúdia Kozobolis et al. od 05/2015 do 10/2015. Dĺžka sledovania bola 12 týždňov [22].

4.2. Výsledky účinnosti

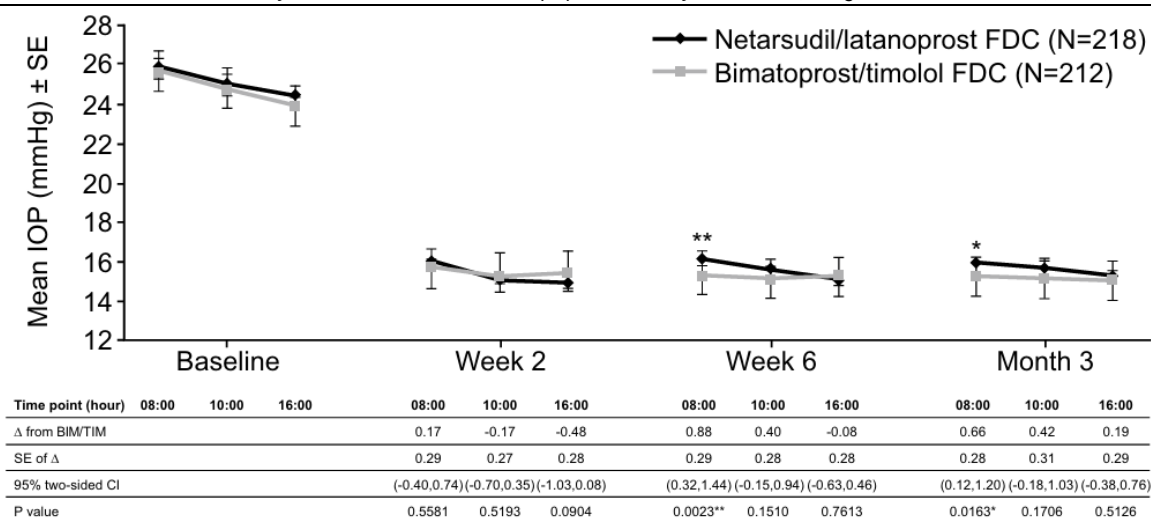
4.2.1 Mortalita (D0001)

Žiadna štúdia nesledovala mortalitu ako ukazovateľ. Počet úmrtí bol sledovaný v rámci hodnotenia bezpečnosti a je popísaný v podkapitole 4.4.

4.2.2 Morbidita (D0005, D0006, D0011)

Vnútroočný tlak (IOP) [24]

Obrázok 3: Pozorované hodnoty IOP v štúdiu MERCURY-3 v populácii s úmyslom liečiť (z angl. intention-to-treat)



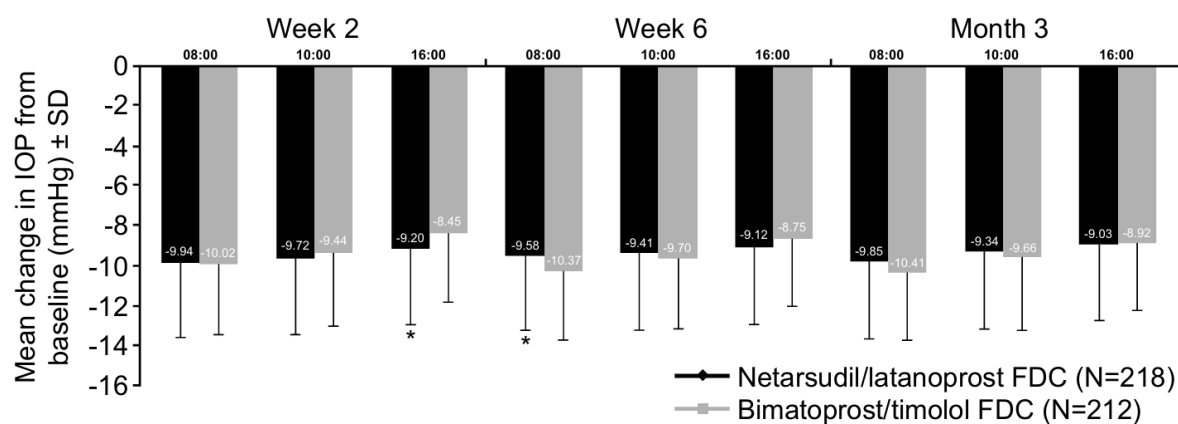
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

SE – štandardná chyba (z angl. standard error), CI – interval spoľahlivosti (z angl. confidence interval)

Zdroj: [24]

Zmena IOP oproti východiskovej hodnote [20,24]

Obrázok 4: Priemerná zmena IOP vopred stanovených časových bodoch v ITT populácii štúdie MERCURY-3



* $p < 0,005$

Zdroj: [24]

Tabuľka 5: Výsledky STC – absolútne priemerné zmeny vypočítané ako rozdiel percentuálnej zmeny IOP intervencie a komparátora

Časový bod*	Týždeň 8, 12, a 12		Týždeň 8, 8, a 8	
	Účinok liečby v percentuálnej zmene IOP	SE liečebného efektu	Účinok liečby v percentuálnej zmene IOP	SE liečebného efektu
DOR/TIM				
BRIM/TIM				
BRINZ/BRIM				

Zvýraznené hodnoty boli použité v základnom scenári analýzy STC

*Určuje, z ktorého časového bodu okrem východiskového bodu boli prevzaté údaje zo štúdií ODLASER (Brimonidín-timolol), MERCURY-3 (netarsudil-latanoprost) a Kozobolis (dorzolamid-timolol a brinzolamid-brimonidín)

Zdroj: [20]

Tabuľka 6: Výsledky MAIC – absolútne priemerné zmeny vypočítané ako rozdiel percentuálnej zmeny IOP intervencie a komparátora

Časový bod*	Týždeň 8, 12, a 12		Týždeň 8, 8, a 8	
Komparátor	Účinok liečby v percentuálnej zmene IOP	SE liečebného efektu	Účinok liečby v percentuálnej zmene IOP	SE liečebného efektu
DOR/TIM				
BRIM/TIM				
BRINZ/BRIM				

Zvýraznené hodnoty boli použité v základnom scenári analýzy MAIC

*Určuje, z ktorého časového bodu okrem východiskového bodu boli prevzaté údaje zo štúdií ODLASER (Brimonidín-timolol), MERCURY-3 (netarsudil-latanoprost) a Kozobolis (dorzolamid-timolol a brinzolamid-brimonidín)

Zdroj: [20]

4.2.3 Kvalita života (D0012, D0013)

V štúdiu MERCURY-3 bola kvalita života hodnotená pomocou dotazníka SF-36 (Short Form-36). DR konkrétne hodnoty z výsledkov analýzy kvality života nedodal, ale vo farmakoekonomickom rozbere (FER) uvádza, že priemerné skóre SF-36 bolo podobné medzi skupinou NET/LAT a BIM/TIM. Vo väčšine podkategórií sa nepreukázal štatisticky významný rozdiel. Dodatočná analýza komponentu sumáru fyzickej zložky SF-36 (z angl. Physical Component Summary SF-36, PCS SF-36) s použitím zvýšenej hladiny významnosti (15 %) ukázala, že NET/LAT mal významnú výhodu v prevencii zhoršenia kvality života v ITT populácii v porovnaní s BIM/TIM.

V STC/MAIC nebola kvalita života porovnávaná.

4.3. Klinické štúdie a nepriame porovnania pre ukazovatele bezpečnosti

4.4. Výsledky bezpečnosti

Komparatívna bezpečnosť (C0008)

Obrázok 5: Výsledky bezpečnosti v štúdiu MERCURY-3

	NET/LAT FDC (N=218)	BIM/TIM FDC (N=212)
TEAE, n	483	290
Ocular AE, n	352	131
Number of patients with ≥ 1 ocular AE, n (%)	131 (60.1)	64 (30.2)
Non-ocular AE, n	131	159
Number of patients with ≥ 1 non-ocular AE, n (%)	69 (31.7)	75 (35.4)
SAE, n	8	10
Number of patients with ≥ 1 SAE, n (%)	7 (3.2)	7 (3.3)
Treatment-related AE, n	291	91
Number of patients with ≥ 1 treatment-related AE, n (%)	120 (55.0)	53 (25.0)
Treatment-related SAE, n (%)	0	0
Number of patients with any AE, by maximum severity, n (%)		
Mild	64 (29.4)	65 (30.7)
Moderate	74 (33.9)	35 (16.5)
Severe	15 (6.9)	10 (4.7)

Zdroj: [24]

Obrázok 6: Prehľad s liečbou súvisiacich okulárnych nežiaducich udalostí vyskytujúcich sa počas liečby (z angl. treatment-emergent adverse event, TEAE) v štúdiu MERCURY-3

TEAE, n (%)	NET/LAT FDC (N=218)	BIM/TIM FDC (N=212)	p value
Conjunctival hyperemia	67 (30.7)	19 (9.0)	<0.0001
Cornea verticillata	24 (11.0)	0	<0.0001
Eye pruritus	17 (7.8)	2 (0.9)	<0.0006
Punctate keratitis	12 (5.5)	4 (1.9)	0.0718
Conjunctivitis, allergic	11 (5.0)	1 (0.5)	0.0057

Zdroj: [24]

Tabuľka 7: Prehľad nežiaducich udalostí (z angl. adverse events, AE) vedúcich k ukončeniu liečby v štúdiu MERCURY-3

	NET/LAT (N = 218)	BIM/TIM (N = 212)
AE vedúce k ukončeniu liečby	40 (18)	4 (2)

Zdroj: [24]

V STC/MAIC nebola bezpečnosť v štúdiách MERCURY-3, ODLASER a Kozobolis et al. porovnávaná. Bezpečnosť bola v ITC/MAIC spomínaná len v rámci nastavenia vo farmakoekonomickom modeli (FEM).

4.5. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu

Interná validita

MERCURY-3

Internú validitu štúdiu MERCURY-3 považujeme za dostačujúcu pre analýzu prínosu NET/LAT v porovnaní s BIM/TIM, patriaceho do skupiny komparátorov PGA/TIM s vysokým rizikom skreslenia. MERCURY-3 je prospektívna, dvojito zaslepená, randomizovaná, aktívne kontrolovaná štúdia. Pri hodnotení internej validity sme vychádzali z hodnotenia Nemeckého Inštitútu pre kvalitu a efektívnosť v zdravotníctve (z nem. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG). V štúdii MERCURY-3 bol pozorovaný vysoký podiel odchýlok od protokolu; odchýlky od protokolu boli zaznamenané u 87 % účastníkov štúdie (31 % účastníkov malo aspoň jednu závažnú odchýlku a 83 % malo aspoň jednu menej závažnú odchýlku). Podiel závažných odchýlok od protokolu aj podiel menej závažných odchýlok bol medzi oboma liečebnými ramenami vo všeobecnosti vyvážený. Napriek tomu je nejasné, či vysoký výskyt odchýlok od protokolu ovplyvnil výsledky štúdie. Vzhľadom na vysoký počet odchýlok od protokolu, ktorých vplyv na výsledky štúdie MERCURY 3 nie je jednoznačný, je riziko systematického skreslenia na úrovni celej štúdie vo všetkých sledovaných výsledkoch hodnotené ako vysoké [25].

STC/MAIC

DR dodal nepriame porovnanie pomocou metódy STC/MAIC. Agentúra NICE neakceptovala STC/MAIC ako dôkaz z dôvodu nízkej validity a požadovala dodanie sieťovej analýzy (z angl. network meta analysis, NMA). Analýzu MAIC neakceptujeme ako relevantný dôkaz z dôvodu nízkej validity spôsobenej najmä výrazným znížením efektívnej veľkosti vzorky (z angl. effective sample size, ESS). Veľkosť vzorky populácie zo štúdie MERCURY-3 klesla po vážení zo ■■■ (nevážená veľkosť vzorky) na ■■■, ■■■ a ■■■ pacienta v analýzach BRIM/TIM, BRINZ/TIM a DOR/TIM. Výrazné zníženie ESS môže ovplyvniť spoľahlivosť analýzy a preto nepovažujeme analýzu MAIC za vhodnú pre analýzu prínosu. V súlade s DR akceptujeme v základnom scenári analýzu STC. Internú validitu STC považujeme za dostatočnú pre zhodnotenie prínosu intervencie NET/LAT voči komparátorom DOR/TIM, BRIM/TIM, BRINZ/BRIM, avšak validita je nízka, s vysokým rizikom skreslenia výsledkov a s viacerými závažnými výhradami uvedenými nižšie.:

- Neukotvený STC má všeobecne nízku validitu.
- Z dôvodu obmedzenej dostupnosti údajov, pri úprave východiskových dát patientskych populácií bolo možné použiť iba dve prognostické premenné a modifikátory účinku liečby (vek a IOP na začiatku štúdie). Klinický expert identifikoval viaceré dôležité premenné ako napríklad hemorágie v oblasti exkavácie terča zrakového nervu, priemerná odchýlka zorného poľa, vrstva nervových vlákien sietnice či hystereza rohovky; žiadne z nich však neboli dostupné.
- Nízky počet pacientov v štúdii ODLASER (n = 23) a Kozobolis et al. (2017) (n = 44) [21,22]
- Porovnanie pre komparátor BRIM/TIM je dostupné iba pre 8. týždeň z dôvodu krátkeho trvania štúdie. Porovnanie s komparátormi DOR/TIM a BRINZ/BRIM je dostupné aj v 12. týždni.
- V analýze STC nebola testovaná štatistická významnosť.

Externá validita

MERCURY-3

Externú validitu štúdie MERCURY-3 považujeme za dostatočnú vzhľadom k požadovanému IO. Štúdia obsahuje relevantnú populáciu pacientov s POAG alebo očnou hypertenziou. Podľa SPC je NET/LAT indikovaný dospelým pacientom, u ktorých monoterapia prostaglandínom alebo netarsudilom neposkytuje dostatočné zníženie IOP. Do štúdie MERCURY-3 však boli zaradení pacienti s akoukoľvek predchádzajúcou antihypertenznou očnou liečbou, bez obmedzenia na konkrétne triedy liekov. Z dôvodu inklúzy a exklúzy kritérií existuje neistota, že výsledky štúdie MERCURY-3 nebudú plne prenositeľné na predpokladanú populáciu, ktorá by v prípade kategorizácie bola liečená v slovenskej klinickej praxi. Navyše štúdia MERCURY-3 obsahuje iba jeden relevantný komparátor (BIM/TIM zo skupiny PGA/TIM). DR predpokladá na základe publikácie Hollo et al., 2014 porovnateľnú účinnosť komparátorov v rámci skupiny PGA/TIM [18]. Na základe vyššie spomenutých limitácií považujeme externú validitu za nízku.

STC/MAIC

Externú validitu STC/MAIC považujeme za dostatočnú vzhľadom k požadovanému IO. Identifikovali sme však viacero nedostatkov kvôli ktorým výsledky STC/MAIC nie sú plne prenositeľné na predpokladanú populáciu, ktorá by v prípade kategorizácie bola liečená v slovenskej klinickej praxi:

- Štúdia ODLASER a Kozobolis et al. (2017) zahŕňajú iba pacientov s POAG a nezahŕňajú pacientov s očnou hypertenziou.
- Štúdia ODLASER zahŕňa iba pacientov vo veku 25-90 rokov. Pre komparátory BRINZ/TIM a DOR/TIM neexistuje preto dôkaz pre pacientov vo veku 18-25, prípadne starších ako 90 rokov. Priemerný vek sa však medzi štúdiami líšil iba minimálne (od 65,2 do 67,3 rokov).

5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

Hodnotenie nákladovej efektívnosti	
Element ID	Výskumná otázka
E0012	Do akej miery môžeme predpokladať, že odhady nákladov a prínosov sú určené správne pre predmetnú technológiu a komparátory?
E0013	Aké metodické predpoklady boli spravené vo vzťahu k hodnoteniu nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0010	Aké sú neistoty a limitácie ohľadom hodnotenia nákladovej efektívnosti predmetnej technológie a komparátorov?
E0006	Aké sú odhadované rozdiely v nákladoch na predmetnú technológiu a komparátory?

Odporúčame nevyhovieť žiadosti, pretože kritériá kategorizácie nie sú splnené. Liek Roclanda nespĺňa podmienky kategorizácie, nakoľko nepreukázal klinický prínos ani podobný efekt⁹ v účinnosti a bezpečnosti medzi liekom, ktorý je predmetom žiadosti a všetkými porovnávanými medicínskymi intervenciami podľa § 7 ods. 1 a 2 zákona č. 363/2011 Z. z

Na základe klinických dôkazov NET/LAT nepreukázal prínos voči všetkým komparátorom. V porovnaní s PGA/TIM považujeme klinickú účinnosť za porovnateľnú, avšak s výrazne horším bezpečnostným profilom so štatisticky významne vyšším výskytom pozorovaných okulárnych TEAE. Analýza efektívnosti nákladov nie je v tomto prípade odôvodnená, nakoľko nebol preukázaný klinický prínos v účinnosti. Z dôvodu výrazne horšieho bezpečnostného profilu nie je preto možné pre porovnanie NET/LAT s PGA/TIM aplikovať ani analýzu minimalizácie nákladov podľa §7, ods. 2, písmeno c) zákona 363/2011 Z. z.

V porovnaní so zvyšnými relevantnými komparátormi (DOR/TIM, BRINZ/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM) nebol prínos preukázaný. Na základe nepriameho porovnania STC bola klinická účinnosť NET/LAT [REDACTED] v porovnaní s komparátormi DOR/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/TIM. V STC chýba štatistické vyhodnotenie a preto nie je možné spoľahlivo vyhodnotiť, či bol rozdiel štatisticky významný. Štandardná chyba, ktorá určuje mieru spoľahlivosti nameraného výsledku, je [REDACTED]. Je preto odôvodnené sa domnievať, že pri formálnom štatistickom testovaní by intervencia vyšla [REDACTED]. Voči komparátoru BRINZ/TIM DR nedodal porovnanie alebo relevantné dôkazy o porovnateľnej účinnosti s ostatnými komparátormi a preto neexistuje dôkaz voči tomuto komparátoru. Nakoľko však NET/LAT nespĺňa podmienky kategorizácie voči komparátoru BIM/TIM, nevzývali sme DR o doplnenie štatistického vyhodnotenia či porovnanie voči BRINZ/TIM.

Navyše podľa DR NET/LAT v základnom scenári vykonal analýzu efektívnosti nákladov, podľa ktorej (pred úpravami NIHO) dosahuje záporné inkrementálne QALY voči komparátorom BRINZ/TIM, DOR/TIM, tafluprost/TIM, BIM/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM (Tabuľka 8). DR v rámci alternatívneho scenára vykonal aj analýzu minimalizácie nákladov, na základe ktorej NET/LAT nebol nákladovo efektívny voči všetkým komparátorom. Pre úplnosť uvádzame kompletne výsledky analýzy minimalizácie nákladov, nakoľko DR vo farmakoeconomickom rozbere (FER) uviedol iba neúplné výsledky s komparátormi, voči ktorým bol NET/LAT spojený s nižšími ročnými nákladmi (Tabuľka 9).

⁹ Podobnosť nie je možné predpokladať ani na základe štatisticky nevýznamných rozdielov v účinnosti a bezpečnosti, nakoľko na základe predložených dôkazov bola preukázaná horšia bezpečnosť intervencie voči komparátoru so štatisticky významnými rozdielmi.

Tabuľka 8: Výsledky základného scenáru analýzy efektívnosti nákladov podľa DR

	Celkové náklady (€)	Celkové QALYs	Inkrementálne náklady (€)	Inkrementálne QALY	ICUR (€/QALY)
NET/LAT	50,38 €	0,008568	-	-	-
BRINZ/TIM	50,10 €	0,008584	0,29 €	-0,000016	-17 897 €
Travoprost/TIM	50,14 €	0,008568	0,24 €	0,000000	1 271 576 €
DOR/TIM	49,99 €	0,008580	0,39 €	-0,000012	-31 552 €
Latanoprost/TIM	49,90 €	0,008568	0,49 €	0,000000	-1 481 797 €
Tafluprost/TIM	50,59 €	0,008577	-0,21 €	-0,000009	22 186 €
BIM/TIM	50,40 €	0,008574	-0,01 €	-0,000006	2 370 €
BRIM/TIM	50,41 €	0,008570	-0,02 €	-0,000002	13 573 €
BRINZ/BRIM	50,32 €	0,008585	0,06 €	-0,000017	-3 580 €

Prahová hodnota (€/QALY)¹⁰: 48 029 €/QALY

Zdroj: NIHO spracovanie na základe dodaného FEM

Tabuľka 9: Kompletné výsledky alternatívneho scenáru analýzy minimalizácie nákladov podľa DR

	Úhrada na cyklus (€)	Ročný náklad/ pacient (€)	Rozdiel vs Roclanda (€)*
Roclanda	8,46 €	101,52	0
PGA/TIM			
Latanoprost/TIM	3,53 €	42,37	-59,15
Tafluprost/TIM	11,66 €	139,89	38,37
Bimatoprost/TIM	8,66 €	103,97	2,45
Travoprost/TIM	5,17 €	62,09	-39,43
BRINZ/TIM	6,73 €	80,76	-20,76
DOR/TIM	4,92 €	59,09	-42,43
BRINZ/BRIM	10,51 €	126,08	24,56
BRIM/TIM	5,66 €	67,93	-33,59

* záporná hodnota znamená, že komparátor je lacnejší ako liek Roclanda

Zdroj: NIHO spracovanie na základe dodaného FEM

¹⁰ Používame rozdielne údaje na určenie prahovej hodnoty, ako je definované v metodologickej príručke MZ SR. Vychádzame z údajov Štatistického úradu (ŠÚ SR): pre HDP z údajov „nu0007rs“ a pre určenie stredného stavu počtu obyvateľov z údajov „om7011rr“. Uvedená zmena vyplývala z konzultácie so ŠÚ SR. Tento postup bližšie zodpovedá definícii na základe zákona č. 363/2011 Z. z.

6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

Hodnotenie dopadu na rozpočet	
Element ID	Výskumná otázka
A0023	Koľko ľudí patrí do cieľovej populácie?
G0007	Aký je odhadovaný dopad na rozpočet v prípade zaradenia predmetnej technológie?

Vzhľadom na to, že nie je možné stanoviť nákladovo efektívnu úhradu lieku Roclanda, dopad na rozpočet v predmetnej indikácii nie je hodnotený.

7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	
Element ID	Výskumná otázka
Etická analýza	
F0010	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre pacientov?
F0011	Aké prínosy a ujmy prináša predmetná technológia pre príbuzných, iných pacientov, organizácie, komerčné subjekty, spoločnosť atď.?
F0104	Existujú nejaké etické prekážky pri generovaní dôkazov o prínosoch a ujmach predmetnej technológie?
F0007	Prináša implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému výzvy pre profesionálne hodnoty poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, ich etické presvedčenie, alebo ich tradičné role?
F0012	Ako implementácia predmetnej technológie alebo naopak jej stiahnutie zo systému ovplyvňuje distribúciu zdrojov zdravotnej starostlivosti?
Organizačné aspekty technológie	
G0001	Ako ovplyvňuje predmetná technológia súčasné pracovné procesy?
D0023	Ako modifikuje predmetná technológia potrebu použitia iných technológií a využívanie zdrojov?
G0009	Kto rozhoduje o tom, ktorí ľudia majú na túto technológiu nárok a na akom základe?
B0004	Kto administruje predmetnú technológiu a komparátory a v akom kontexte je starostlivosť poskytovaná?
C0002	Je dôvod predpokladať, že dávkovanie alebo frekvencia používania predmetnej technológie môže poškodiť zdravie pacienta?
B0008	Aké prostredie je potrebné na použitie predmetnej technológie a komparátorov?
Sociálno-pacientske aspekty technológie	
H0100	Aké očakávania a prania majú pacienti v súvislosti s predmetnou technológiou a čo očakávajú, že od technológie získajú?
D0017	Ako je použitie predmetnej technológie hodnotné z pohľadu pacientov?
H0012	Existujú faktory, ktoré by mohli zabrániť skupine alebo osobe získať prístup k predmetnej technológii?
H0201	Existujú skupiny pacientov, ktorí v predmetnej indikácii v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám?
D0014	Aký je vplyv technológie na schopnosť pacienta pracovať?
D0016	Ako používanie predmetnej technológie vplýva na aktivity denného života?
H0203	Aké konkrétne informácie je potrebné komunikovať pacientom, aby sa zlepšila adherencia?
C0005	Ktorým skupinám pacientov má predmetná technológia potenciál spôsobiť ujmu na zdraví?
C0007	Sú predmetná technológia alebo jej komparátory spojené so škodami na zdraví závislými od používateľa?
F0005	Používa sa technológia pre jednotlivcov, ktorí sú obzvlášť zraniteľní?
Právne aspekty	
I0002	Aké sú právne požiadavky na poskytovanie vhodných informácií pacientovi a ako by to malo byť adresované pri implementácii predmetnej technológie?
I0034	Kto môže udeliť súhlas za neplnoleté osoby a osoby nespôsobilé na rozhodovanie?
I0008	Čo vyžadujú zákony a záväzné pravidlá v súvislosti s informovaním príbuzných o výsledkoch?

7.1. Etická analýza

7.1.1 Analýzy prínosu a straty na zdraví (F0010, F0011, F0104)

Na základe dostupných klinických dát dosahuje NET/LAT porovnateľný klinický prínos v porovnaní s komparátorom PGA/TIM avšak s výrazne horším bezpečnostným profilom. NET/LAT nepreukázal klinický prínos voči komparátorom DOR/TIM, BRINZ/TIM, BRIM/TIM a BRINZ/BRIM. Komparatívne hodnotenie kvality života nebolo DR dodané.

7.1.2 Profesionálne hodnoty (F0007)

V priebehu hodnotenia sme neidentifikovali informácie o vplyve potenciálneho kategorizovania NET/LAT na vzťah lekára a pacienta.

7.1.3 Rovnosť (F0012)

Kritériá nákladovej efektívnosti sú používané za účelom efektívnejšieho rozdeľovania zdrojov v zdravotníctve, aby financie mohli priniesť pacientom celkovo čo najviac zdravia. Používanie prostriedkov verejného zdravotného poistenia (VZP) na nákladovo-neefektívne lieky môže viesť k zaostávaniu Slovenska v iných častiach zdravotníctva (napríklad v kvalite nemocníc, počte zdravotných sestier, dĺžke čakacích lehôt na vyšetrenia a pod.).

7.2. Organizačné aspekty

7.2.1 Proces poskytovania zdravotnej starostlivosti (G0001, D0023, C0002, B0004, B0008)

Z organizačného hľadiska NET/LAT nevyžaduje významné zmeny v súčasných procesoch poskytovania zdravotnej starostlivosti. Liečba je podávaná vo forme očných kvapiek a je určená na samostatnú aplikáciu pacientom, podobne ako existujúce fixné kombinácie používané pri liečbe POAG a očnej hypertenzie. NET/LAT je lokálne podávaný jedenkrát denne, rovnako ako komparátor PGA/TIM. Voči ostatným komparátorom predstavuje NET/LAT nižšiu záťaž pre pacienta, nakoľko zvyšné komparátory sú podávané dvakrát denne.

7.2.2 Rozhodovanie o spôsobilosti na liečbu (G0009)

Podľa preskripčného obmedzenia liečbu predpisuje oftalmológ. Podľa návrhu DR hradenie liečby nepodlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne.

7.3. Sociálno-pacientske aspekty

7.3.1 Pacientske očakávania a úsudok o hodnote technológie (H0100, D0017)

V priebehu hodnotenia sme neobdržali vstup patientskej organizácie.

7.3.2 Rovnosť v prístupe (H0201, H0012)

Neidentifikovali sme skupiny pacientov, ktoré v súčasnosti nemajú dobrý prístup k dostupným terapiám.

7.3.3 Vplyv technológie na prácu a každodenný život (D0014, D0016)

V priebehu hodnotenia neboli získané žiadne informácie od pacientov ohľadne vplyvu technológie na tieto aspekty.

7.3.4 Komunikácia doktor-pacient (H0203)

Pacient by mal byť informovaný o dostupných možnostiach liečby, predpokladaných účinkoch a rovnako aj o vedľajších účinkoch, ktoré sú s liečbou spojené.

7.3.5 Zraniteľné pacientske skupiny (C0005, C0007, F0005)

Z dôvodu potenciálne škodlivých farmakologických účinkov počas gravidity a/alebo na plod/novorodenca sa NET/LAT nemá používať počas gravidity. Latanoprost a jeho metabolity môžu prechádzať do ľudského mlieka a preto rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušit liečbu sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu [6].

7.4. Právne aspekty

Neboli identifikované žiadne relevantné právne aspekty súvisiace špecificky s týmto hodnotením.

8. Zdroje

- [1] DR. Farmakoekonomický rozbor lieku Roclanda a jeho prílohy na účely kategorizácie. ID 39437 – typ A1N – Roclanda (netarsudil - latanoprost). Dostupné 06/2026 z: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/39437>. Plné znenie poskytnuté prostredníctvom neverejnej zóny.
- [2] NICE. Technology appraisal guidance. Latanoprost–netarsudil for previously treated primary open-angle glaucoma or ocular hypertension. Dostupné 06/2026 z <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1009/resources/latanoprostnetarsudil-for-previously-treated-primary-openangle-glaucoma-or-ocular-hypertension-pdf-2973528221693893>
- [3] Khawaja A. et al. American Academy of Ophthalmology. Primary Open-Angle Glaucoma. Dostupné 06/2026 z https://eyewiki.org/Primary_Open-Angle_Glaucoma
- [4] EGS. Terminology and Guidelines for Glaucoma (6th edition) - English. Dostupné 06/2026 z https://www.eugs.org/educational_materials/188.
- [5] Štandardné postupy. Diagnostika a liečba glaukómu – 1. revízia. Dostupné 06/2026 z <https://www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve>.
- [6] ŠÚKL; Súhrn charakteristických vlastností lieku Roclanda. Dostupné 06/2026 z https://www.ema.europa.eu/sk/documents/product-information/roclanda-epar-product-information_sk.pdf
- [7] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Latanoprost Olikla 50 µg/ml. Dostupné 06/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/latanoprost-olikla-50-%C2%B5g-ml-138071.html>
- [8] EMA; Roclanda: Authorisation details. Dostupné 06/2026 z: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/roclanda#authorisation-details>
- [9] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Latanoprost/timolol Olikla 0,05 mg/ml + 5 mg/ml. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/latanoprost-timolol-olikla-0-05-mg-ml-5-mg-ml-200139.html>
- [10] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Travoprost/timolol Olikla 40 mikrogramov/ml + 5 mg/ml. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/travoprost-timolol-olikla-40-%CE%BCg-ml-5-mg-ml-585873.html>
- [11] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Bimatoprost/timolol Olikla 0,3 mg/ml + 5 mg/ml. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/detail/bimatoprost-timolol-olikla-0-3-mg-ml-5-mg-ml-985688.html>
- [12] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku TAPTIQOM 15 mikrogramov/ml+5 mg/ml. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/taptiqom-15-mikrogramov-ml-5-mg-ml-910769.html>
- [13] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Dorzolamid/timolol Olikla 20 mg/ml+5 mg/ml. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/dorzolamid-timolol-olikla-20-mg-ml-5-mg-ml-158309.html>
- [14] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Brinzolamid/timolol Olikla. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/brinzolamid-timolol-olikla-845951.html>
- [15] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku Brimonidin/timolol Olikla 2 mg/ml + 5 mg/ml. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/brimonidin-timolol-olikla-845951.html>
- [16] ADC. Súhrn charakteristických vlastností lieku SIMBRINZA 10 mg/ml + 2 mg/ml očné suspenzné kvapky. Dostupné 07/2026 z <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/simbrinza-10-mg-ml-2-mg-ml-725679.html>
- [17] NCZI. Spotreba liekov 4Q 2023 – 4Q 2025. Neverejné dáta.
- [18] Hollo G, Vuorinen J, Tuominen J, Huttenen T, Ropo A, Pfeiffer N. Fixed-Dose Combination of Trifluoromethylololol and Timolol in the Treatment of Open-Angle Glaucoma and Ocular Hypertension: Comparison with Other Fixed-Combination Products. Advanced Therapeutics. 2014;31:932-944.
- [19] ClinicalTrials.gov. Safety and Efficacy Study of PG324 (Netarsudil/Latanoprost 0.02% / 0.005%) Ophthalmic Solution Compared to GANFORT® Ophthalmic Solution in Open Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. Dostupné 06/2026 z <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03284853?term=NCT03284853%20&viewType=Table&rank=1#study-overview>
- [20] Santen Pharmaceutical. Indirect and mixed treatment comparisons for Roclanda. Poskytnuté cez neverejný portál kategorizácie.

-
- [21] ISRCTN. ODLASER clinical trial. Comparing laser treatment to brimonidine/timolol eye drops in patients with primary open angle glaucoma. ISRCTN30070325. Dostupné 06/2026 z <https://www.isrctn.com/ISRCTN30070325>.
- [22] Kozobolis V, Panos GD, Konstantinidis A, Labiris G. Comparison of dorzolamide/timolol vs brinzolamide/ brimonidine fixed combination therapy in the management of primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(2):160-163. doi:10.5301/ejo.5000826.
- [23] McWherter I, Lanham M, Peplinski L, Zagorianos N, Steele A, et al. (2021) Selective Laser Trabeculoplasty versus Brimonidine Tartrate 0.2%/Timolol Maleate 0.5% as Adjunct Therapy in Primary Open Angle Glaucoma: A Randomized Prospective Pilot Study. *J Ophthalmic Clin Res* 8: 075.
- [24] Stalmans, I., Lim, K.S., Oddone, F. et al. MERCURY-3: a randomized comparison of netarsudil/latanoprost and bimatoprost/timolol in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 262, 179–190 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06192-0>
- [25] IQWiG. Latanoprost/netarsudil (primary open-angle glaucoma and ocular hypertension) Benefit assessment according to §35a SGB V1. Dostupné 08/2026 z https://www.iqwig.de/download/a22-129_latanoprost-netarsudil_extract-of-dossier-assessment_v1-0.pdf

9. Apendix

9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami

Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

9.2. Komunikácia s držiteľom registrácie

Do termínu vydania tohto hodnotenia neprebehla žiadna komunikácia s DR.