

## 11.4 Drugs for treatment of glaucoma

| No.                   | ชื่อยา               | รูปแบบ                                 | เงื่อนไข / เหตุผล   |
|-----------------------|----------------------|--|---|
| กลุ่มยารับประทาน      |                      |  |   |
| 1                     | Glycerol             | Oral sol (hosp)                        | บัญชี ก<br>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)   |
| 2                     | Acetazolamide        | Tab                                    | บัญชี ก<br>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)   |
| กลุ่ม beta-blocker    |                      |  |   |
| 3                     | Timolol maleate      | Eye drop                               | บัญชี ก<br>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)   |
| 4                     | Betaxolol HCl        | Eye susp, eye sol                      | บัญชี ค<br>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)   |
| 5                     | Levobunolol HCl      | Eye drop                               | ไม่เลือก เหตุผล มียาในบัญชีที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัยและ<br>คุ้มค่าใช้อยู่แล้ว นอกจากนั้นยังไม่ผ่าน ISaE score  |
| 6                     | Carteolol HCl        | Eye drop                               | ไม่เลือก เหตุผล เช่นเดียวกับ levobunolol HCl  |
| กลุ่ม Miotic          |                      |  |   |
| 7                     | Pilocarpine HCl      | Eye drop (as hydrochloride or nitrate) | บัญชี ก<br>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)   |
| กลุ่ม Alpha-2 agonist |                      |  |   |
| 8                     | Brimonidine tartrate | Eye drop                               | บัญชี ค<br>เงื่อนไข<br>1. ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ topical beta-blockers<br>2. ใช้เป็นยาเสริม (adjunct therapy) เพื่อให้ได้ระดับความดันใน<br>ลูกตาที่ปลอดภัย<br>หมายเหตุ เงื่อนไขข้อ 1 ถูกแก้จาก “ใช้สำหรับรักษาต้อหินกรณีที่ใช้<br>beta-blocker ไม่ได้ผล” |
| 9                     | Brinzolamide         | Eye drop                               | บัญชี ค<br>เงื่อนไข (ไม่ระบุ)   |
| 10                    | Dorzolamide HCl      | Eye drop                               | ไม่เลือก เหตุผล Dorzolamide HCl มีประสิทธิผลในการรักษาไม่<br>แตกต่างจากยา brinzolamide แต่ยา dorzolamide มีราคา<br>แพงกว่า  |

| No.                     | ชื่อยา                                 | รูปแบบ   | เงื่อนไข / เหตุผล   |
|-------------------------|--|----------|---|
| กลุ่ม Prostaglandins    |  |          |   |
| 11                      | Bimatoprost                            | Eye drop | บัญชี ๖<br>เงื่อนไข ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ยารักษาต้อหินชนิดอื่นแล้วความดันในลูกตายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย   |
| 12                      | Travoprost                             | Eye drop | ไม่เลือก เหตุผล ยากลุ่ม prostaglandins ทั้งหมดมีประสิทธิภาพในการรักษาและความปลอดภัยไม่ได้แตกต่างกัน จึงเลือกยาที่มีราคาต่ำที่สุดเพียงรายการเดียวเข้าไว้ในบัญชี ๖ โดยคงเงื่อนไขตามเดิม   |
| 13                      | Latanoprost                            | Eye drop | ไม่เลือก เหตุผล เช่นเดียวกับ travoprost   |
| กลุ่ม fixed combination |  |          |   |
| 14                      | Brimonidine tartrate + timolol maleate | Eye drop | ไม่เลือก เหตุผล ประสิทธิภาพการให้ยาเดี่ยว 2 ตัวดีกว่ายาสูตรผสม และยาสูตรผสมมีราคาแพงกว่ายาเดี่ยวมาก จึงยังไม่คุ้มค่าในการนำมาใช้ แม้ว่าการใช้ยาสูตรผสมจะมี compliance ดีกว่าสูตรยาเดี่ยว โดยมีข้อสังเกตว่าการใช้ยาสูตรผสมเหมาะกับผู้ป่วยที่ต้องให้ยาหยอดตา 3 ชนิดขึ้นไป |
| 15                      | Dorzolamide HCl + timolol maleate      | Eye drop |   |
| 16                      | Latanoprost + timolol maleate          | Eye drop |   |
| 17                      | Bimatoprost + timolol maleate          | Eye drop |   |
| 18                      | Travoprost + timolol maleate           | Eye drop |   |

Original table

| No.                | ชื่อยา          | รูปแบบ          | 3 <sup>rd</sup> | 2 <sup>nd</sup> | 1 <sup>st</sup> | 51 | สรุปเหตุผลการเลือกยา  |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----|---|
| กลุ่มรับประทาน     |                 |                 |                 |                 |                 |    |   |
| 1                  | Glycerol        | Oral sol (hosp) | ก               | ก               | ก               | ก  | <b>คทง.คัดเลือกยา:</b> คงเดิม เนื่องจากยามีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย<br><b>คณะทำงานประสานผลฯ:</b> เห็นชอบตามข้อเสนอของคณะทำงานฯ สาขาจักษุวิทยา<br><b>คณะอนุกรรมการฯ:</b> เห็นชอบตามคณะทำงานประสานผลฯ |
| 2                  | Acetazolamide   | Tab             | ก               | ก               | ก               | ก  |   |
| กลุ่ม beta-blocker |                 |                 |                 |                 |                 |    |   |
| 3                  | Timolol maleate | Eye drop        | ก               | ก               | ก               | ก  | <b>คทง.คัดเลือกยา:</b> คงเดิม เนื่องจาก   |

| No.                          | ชื่อยา               | รูปแบบ                                | 3 <sup>rd</sup> | 2 <sup>nd</sup> | 1 <sup>st</sup> | 51 | สรุปเหตุผลผลการเลือกยา   |
|------------------------------|----------------------|---------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----|--|
| 4                            | Betaxolol HCl        | Eye susp, eye sol                     | ค               | ค               | ค               | ค  | <p>ยามาตรฐานในการรักษาโรคต้อหิน มีความปลอดภัย และคุ้มค่าเนื่องจากผ่าน ISaE score</p> <p><b>คณะกรรมการประสานผลฯ:</b> เห็นชอบตามข้อเสนอของคณะกรรมการฯ สาขาจักษุวิทยา</p> <p><b>คณะกรรมการฯ:</b> เห็นชอบตามคณะกรรมการประสานผลฯ</p>  |
| 5                            | Levobunolol HCl      | Eye drop                              | x               | x               | x               | x  | <p><b>คทง.คัดเลือกยาฯ:</b> ไม่คัดเลือกเข้าไว้บัญชียาหลักๆ เนื่องจากมียาในบัญชีที่มีประสิทธิภาพ ความปลอดภัยและคุ้มค่าใช้อยู่แล้ว นอกจากนั้นยังไม่ผ่าน ISaE score</p> <p><b>คณะกรรมการประสานผลฯ:</b> เห็นชอบตามข้อเสนอของคณะกรรมการฯ สาขาจักษุวิทยา</p> <p><b>คณะกรรมการฯ:</b> เห็นชอบตามคณะกรรมการประสานผลฯ</p>       |
| 6                            | Carteolol HCl        | Eye drop                              | x               | x               | x               | x  |  |
| <b>กลุ่ม Miotic</b>          |                      |                                       |                 |                 |                 |    |  |
| 7                            | Pilocarpine HCl      | Eye drop(as hydrochloride or nitrate) | ก               | ก               | ก               | ก  | <p><b>คทง.คัดเลือกยาฯ:</b> คงเดิม เนื่องจากยามีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย</p> <p><b>คณะกรรมการประสานผลฯ:</b> เห็นชอบตามข้อเสนอของคณะกรรมการฯ สาขาจักษุวิทยา</p> <p><b>คณะกรรมการฯ:</b> เห็นชอบตามคณะกรรมการประสานผลฯ</p>   |
| <b>กลุ่ม Alpha-2 agonist</b> |                      |                                       |                 |                 |                 |    |  |
| 8                            | Brimonidine tartrate | Eye drop                              | ค               | ค               | ค               | ค  | <p><b>คทง.คัดเลือกยาฯ:</b> คงไว้ในบัญชี ค ตามเดิม โดยแก้ไขจาก</p> <p>“1.ใช้สำหรับรักษาต้อหินกรณีที่ใช้ beta-blocker ไม่ได้ผล</p> <p>2.ใช้เสริมเพื่อให้ได้ระดับความดันในลูกตาที่ปลอดภัย”</p> <p><b>เป็น</b> “1.ใช้สำหรับรักษาต้อหินกรณีที่ใช้ beta-blocker ไม่ได้</p> <p>2.ใช้เสริมเพื่อให้ได้ระดับความดันในลูกตา</p> |

| No.  | ชื่อยา          | รูปแบบ   | 3 <sup>rd</sup> | 2 <sup>nd</sup> | 1 <sup>st</sup> | 51 | สรุปเหตุผลผลการเลือกยา  |
|--|-----------------|----------|-----------------|-----------------|-----------------|----|---|
|  |                 |          |                 |                 |                 |    | <p>ที่ปลอดภัย”</p> <p><b>คณะทำงานประสานผล:</b> ให้คงยา Brimonidine tartrate ไว้ในบัญชี ค โดยแก้ไขเงื่อนไขเป็น</p> <p>1) ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ <b>topical beta-blockers</b></p> <p>2) ใช้เสริมเพื่อให้ได้ระดับความดันในลูกตาที่ปลอดภัย</p> <p><b>คณะอนุกรรมการ:</b> เห็นชอบตามคณะทำงานประสานผล</p>   |
| <b>กลุ่ม Topical Carbonic anhydrase Inhibitors</b> |                 |          |                 |                 |                 |    |   |
| 9  | Brinzolamide    | Eye drop | ค               | ค               | ค               | ค  | <p><b>คทง.คัดเลือกยา:</b> คงรายการยา Brinzolamide ไว้ดังเดิม แต่ไม่คัดเลือก Dorzolamide HCl เนื่องจากประสิทธิผลในการรักษาไม่แตกต่างจากยา brinzolamide แต่ยา dorzolamide มีราคาแพงกว่า</p> <p><b>คณะทำงานประสานผล:</b> เห็นชอบตามข้อเสนอของคณะทำงานฯ สาขาจักษุวิทยา</p> <p><b>คณะอนุกรรมการ:</b> เห็นชอบตามคณะทำงานประสานผล</p>  |
| 10   | Dorzolamide HCl | Eye drop | x               | x               | x               | x  |   |
| <b>กลุ่ม Prostaglandins</b>                        |                 |          |                 |                 |                 |    |   |
| 11   | Bimatoprost     | Eye drop | ง               | ?               | ง               | ง  | <p><b>คทง.คัดเลือกยา:</b> คัดเลือกทั้ง 3 ตัว คือ Latanoprost, Bimatoprost และ Travoprost เข้าไว้ในบัญชี ง โดยมีเงื่อนไขคงเดิม คือ “ใช้เฉพาะกรณีที่ใช้ยา รักษาต้อหินชนิดอื่นแล้วความดันในลูกต่ายังไม่ลดลงอยู่ในขั้นที่ปลอดภัย”</p> <p>เนื่องจากประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน และมีข้อเสนอต่อคณะทำงานประสานผลเพื่อต่อรองราคากับบริษัทฯ และยาในกลุ่มนี้ใช้ต่อเมื่อรักษาด้วยยาอื่นแล้วไม่ได้ผล</p> |
| 12   | Travoprost      | Eye drop | X               | ?               | ง               | x  |   |
| 13   | Latanoprost     | Eye drop | x               | ?               | ง               | x  |   |

| No.                            | ชื่อยา                                 | รูปแบบ   | 3 <sup>rd</sup> | 2 <sup>nd</sup> | 1 <sup>st</sup> | 51 | สรุปเหตุผลผลการเลือกยา  |
|--------------------------------|--|----------|-----------------|-----------------|-----------------|----|---|
|                                |  |          |                 |                 |                 |    | <p><b>คณะทำงานประสานผลฯ:</b> มอบให้คณะทำงานตรวจสอบราคายาทั้ง 3 รายการ เนื่องจากยาทั้งหมดมีประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยไม่ได้แตกต่างกัน โดยเลือกยาที่มีราคาต่ำที่สุดเพียงรายการเดียวเข้าไว้ในบัญชี ง โดยคงเงื่อนไขตามเดิม</p> <p><b>คณะอนุกรรมการฯ:</b> เห็นชอบให้ตรวจสอบราคาแล้วเลือกรายการที่มีค่าใช้จ่ายต่อบุคลากรรักษาต่ำสุดไว้ในบัญชี</p> <p><b>ผลการตรวจสอบราคา:</b> bimatoprost มีราคาต่ำที่สุด</p>   |
| <b>กลุ่ม fixed combination</b> |  |          |                 |                 |                 |    |   |
| 14                             | Brimonidine tartrate + timolol maleate | Eye drop | x               | x               | x               | x  | <p><b>คทง.คัดเลือกยาฯ:</b> ไม่คัดเลือกกลุ่ม combination รายการที่ 17-19 คือ Brimonidine tartrate + timolol maleate, Dorzolamide HCl + timolol maleate, Latanoprost+timolol maleate, Bimatoprost+timolol maleate และ Travoprost+timolol maleate เนื่องจากประสิทธิภาพการใช้ยาเดี่ยว 2 ตัวดีกว่ายาสูตรผสม และยาสูตรผสมมีราคาแพงกว่ายาเดี่ยวมาก จึงยังไม่คุ้มค่าในการนำมาใช้ แม้ว่าการใช้ยาสูตรผสมจะมี compliance ดีกว่าสูตรยาเดี่ยว โดยมีข้อสังเกตว่าการใช้ยาสูตรผสมเหมาะกับผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาหยอดตา 3 ชนิดขึ้นไป</p> <p><b>คทง.ประสานผลฯ :</b> ไม่คัดเลือกยากกลุ่ม fixed combination ตามข้อเสนอของคณะทำงานฯ สาขาจักษุวิทยา</p> <p><b>คณะอนุกรรมการฯ:</b> เห็นชอบตามคณะทำงานประสานผลฯ</p> |
| 15                             | Dorzolamide HCl + timolol maleate      | Eye drop | x               | x               | x               | x  |   |
| 16                             | Latanoprost+timolol maleate            | Eye drop | x               | x               | x               | x  |   |
| 17                             | Bimatoprost+timolol maleate            | Eye drop | x               | x               | x               | x  |   |
| 18                             | Travoprost+timolol maleate             | Eye drop | x               | x               | x               | x  |   |

หมายเหตุ - 51 = บัญชีย่อยของยา ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551; 1<sup>st</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะทำงานฯ แต่ละสาขา; 2<sup>nd</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากคณะทำงานประสานผล; 3<sup>rd</sup> = บัญชีย่อยของยา ตามข้อสรุปจากอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

- บ/ช 51 = บัญชียาหลักแห่งชาติ ปี 2551
- คทง.คัดเลือกยาฯ = คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจักษุวิทยา

## ส่วนที่ 1 ข้อมูลโดยสรุป

โรคต้อหิน เป็นความผิดปกติที่ทำให้ลูกตามีความดันสูงขึ้น และเป็นผลให้ลานสายตาแยลง การรักษาโรคต้อหินจึงมีเป้าหมายเพื่อลดความดันในลูกตาและป้องกันการสูญเสียการมองเห็น การรักษาเริ่มจากการใช้ยาซึ่งมีกลไกลดความดันในลูกตา เช่น การลดการผลิต aqueous humor หรือเพิ่มอัตราการขับ aqueous humor ออกจากตา<sup>(1)</sup> สำหรับกลุ่มยาที่แนะนำให้ใช้ในการรักษามีทั้งยาที่ใช้เฉพาะที่ เช่น prostaglandin, beta-blocker, alpha2-agonist, miotics หรือยารับประทาน เช่น carbonic anhydrase<sup>(2-5)</sup> และแนะนำการใช้ยา combine กรณีที่ใช้ยาเดี่ยวแล้วไม่ได้ผล<sup>(5)</sup>

โดยทั่วไป หลักการในการพิจารณาคัดเลือกยาไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ใช้การ choose one เพื่อเลือกยาที่ดีที่สุดทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย รวมถึงมีความคุ้มค่าไว้ในบัญชียา ในกรณีที่ยามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยใกล้เคียงกัน จะพิจารณาด้านราคาเป็นปัจจัยต่อไป

จากการพิจารณาในภาพรวม พบว่า ยาในกลุ่ม anti-glaucoma ซึ่งอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นยาที่ผ่าน ISaF score ที่ 50 percentile มีค่า EMCI score ต่ำกว่ายาอื่นๆ ในกลุ่ม (ดู ตาราง ISaF & EMCI score) ซึ่งแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัย อีกทั้งมีราคาที่คุ้มค่า ผลลัพธ์ดังกล่าว สอดคล้องกับผลการทบทวนข้อมูลวิชาการจากแนวทางการรักษา<sup>(2-5)</sup> และฐานข้อมูลยาในต่างประเทศ<sup>(6-9)</sup> และ ดังนั้น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงมีมติให้คงรายการเดิมไว้ในบัญชียา

สำหรับยาในกลุ่ม prostaglandins มีประเด็นการพิจารณา คือ ยาทั้งกลุ่มมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่ใกล้เคียงกัน<sup>(2, 3, 5, 9)</sup> คณะอนุกรรมการฯ จึงมีมติให้พิจารณาคัดเลือกจากผลการต่อราคา ยา ซึ่งพบว่า bimatoprost มีค่าใช้จ่ายต่อคอร์สการรักษาต่ำที่สุด จึงคงไว้ในบัญชียาตามเดิม และไม่เพิ่มยาอื่นๆ ไว้ในบัญชียาตามเกณฑ์ choose one

ส่วนยาสูตรผสมนั้น จากการทบทวนข้อมูลทางวิชาการพบว่า ในแง่ของประสิทธิภาพและความปลอดภัยนั้น ไม่ได้เหนือไปกว่าการใช้ยาเดี่ยวร่วมกัน<sup>(3, 10)</sup> ประโยชน์ของยาสูตรผสมอาจชัดเจนขึ้นหากผู้ป่วยได้รับยา 3 ชนิดพร้อมกัน แต่มีค่าใช้จ่ายด้านยาสูงขึ้นไปมาก คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจักษุวิทยา เห็นว่าผู้ป่วยดังกล่าวมีจำนวนไม่มากและสามารถบริหารยาด้วยการให้ยาเดี่ยวได้เช่นกัน จึงมีมติไม่คัดเลือกยาไว้ในบัญชียา ซึ่งคณะอนุกรรมการฯ ให้ความเห็นชอบ

## ส่วนที่ 2 แนวทางการจัดทำข้อมูล

ยาในกลุ่ม anti-glaucoma เป็นยาที่พิจารณาโดยคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาจักษุวิทยา ซึ่งมียาทั้งหมด 8 รายการในบัญชียา แบ่งเป็น 6 กลุ่มเพื่อการพิจารณายา ได้แก่ กลุ่มยารับประทาน, beta-blocker, miotic, alpha-2 agonist, prostaglandins, และยาสูตรผสม (fixed combination) โดยกลุ่มยาที่มีประเด็นการพิจารณาหลักคือ prostaglandins ข้อมูลที่จัดทำขึ้นจึงเป็นไปเพื่อเปรียบเทียบในด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความคุ้มค่า รวมทั้งพิจารณาข้อมูลจาก ISaF & EMCI score เพื่อช่วยในการตัดสินใจ

### ส่วนที่ 3 รายละเอียดข้อมูลเชิงวิชาการ

#### 3.1 ข้อมูลทั่วไป

- โรคต้อหิน เป็นภาวะของตาที่มี progressive cupping และ atrophy ที่ optic nerve head และทำให้ visual field เลวลง ชนิดที่พบบ่อยคือ Primary open-angle glaucoma ชนิดอื่นที่พบ (โดยทั่วไปรักษาโดยการผ่าตัด ใช้ยาระยะสั้นเพื่อลด IOP) คือ angle-closure glaucoma และ congenital glaucoma<sup>(1)</sup>
- เป้าหมายการรักษา ลด intraocular pressure (IOP) ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญใน pathogenesis ของ glaucomatous visual field loss การลด IOP ทำได้โดยลดอัตราการผลิต aqueous humor หรือเพิ่มอัตราการขับออก (outflow/drainage) ของ aqueous humor จากตา<sup>(1)</sup>
- แนวทางการรักษาต้อหิน แนะนำยาหยอดตาชนิดต่างๆ เช่น prostaglandin, beta-blocker, alpha2-agonist, miotics, รวมไปถึงยากิน carbonic anhydrase<sup>(2-5)</sup> และแนะนำการใช้ยา combine กรณีที่หยอดแล้วไม่ได้ผล<sup>(5)</sup>

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษา glaucoma

| No. | แหล่งข้อมูล  | ข้อแนะนำการรักษา  |
|-----|--|---|
| 1   | NHMRC (National Health and Medical Research Council) NHMRC Guidelines: Australian government 2010 <sup>(2)</sup> | -Evidence strongly supports using a <u>topical prostaglandin analogue or beta-blocker in the initial management</u> of glaucoma unless contraindicated. [Evidence Statement Grade A]<br>-Evidence strongly supports <u>carbonic anhydrase inhibitors and alpha2-agonists as second and third choice medication management</u> , with dosing regimens of two to three times daily. [Evidence Statement Grade A]  |
| 2   | the American Optometric Association 2010 <sup>(3)</sup>  | Initial treatment/stepwise medical therapy<br>Drug categories:<br><input type="checkbox"/> Prostaglandin analogs<br><input type="checkbox"/> Adrenergic antagonists: beta-blockers<br><input type="checkbox"/> Alpha2-adrenergic agonists<br><input type="checkbox"/> Topical carbonic anhydrase inhibitors<br><input type="checkbox"/> Miotics<br><input type="checkbox"/> Oral carbonic anhydrase inhibitors  |
| 3   | BMJ clinical evidence <sup>(4)</sup>   | elevated intra-ocular pressure and/or visual and retinal changes<br><b>1<sup>st</sup> topical ophthalmic prostaglandin analogues</b> Generally, medicines are started in the form of eye drops.[A Evidence] Prostaglandin analogues work to increase drainage of aqueous humour. Considered superior to all other classes of pressure-lowering eye drops; intra-ocular pressure in randomised trials was decreased by up to 40%. [20] Treatment is generally lifelong, unless surgical intervention is undertaken.<br><b>Primary Options</b><br><u>latanoprost ophthalmic</u> : (0.005%), 1 drop into the affected eye(s) once daily at night<br>OR |



|  |  |   |
|--|--|---|
|  |  | <p><u>travoprost ophthalmic</u> : (0.004%), 1 drop into the affected eye(s) once daily at night</p> <p>OR</p> <p><u>bimatoprost ophthalmic</u> : (0.03%), 1 drop into the affected eye(s) once daily at night</p> <p><b>1<sup>st</sup> topical ophthalmic beta-blockers</b> Beta-blockers may lower intra-ocular pressure by up to 31% and are considered first-line therapy; however, prostaglandin analogues in other studies report superiority. [21]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● adverse effects may include exacerbation of bronchial asthma, worsening of chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular complications. [1] With selective beta-blockers, pulmonary adverse effects are lessened. [16]</li> <li>● Management consists of stopping the offending medicine and immediate treatment of the systemic effects. Referral to the emergency department may be necessary.</li> <li>● Betaxolol is a selective beta-blocker that lowers pressure to a lesser degree but is less likely to cause pulmonary adverse effects.</li> <li>● Treatment is generally lifelong, unless surgical intervention is undertaken.</li> </ul> <p><b>Primary Options</b></p> <p>timolol ophthalmic : (0.25% or 0.5%), 1 drop into the affected eye(s) twice daily; (0.5% gel), 1 drop into the affected eye(s) once daily</p> <p>OR</p> <p>carteolol ophthalmic : (1%), 1 drop into the affected eye(s) twice daily</p> <p>OR</p> <p>levobunolol ophthalmic : (0.25%), 1 or 2 drops into the affected eye(s) twice daily; (0.5%) 1 or 2 drops into the affected eye(s) once daily</p> <p>OR</p> <p>metipranolol ophthalmic : (0.1 or 0.3%), 1 drop into the affected eye(s) twice daily</p> <p>OR</p> <p>betaxolol ophthalmic : (0.25% or 0.5%), 1 or 2 drops into the affected eye(s) twice daily</p> <p><b>1<sup>st</sup> topical ophthalmic carbonic anhydrase inhibitors</b> Carbonic anhydrase inhibitors block water flow into eye, thereby stopping aqueous humour production. Previously, treatment was given orally, with many systemic adverse effects; however, development of topical therapies has significantly lessened the incidence of adverse effects, and they lower intra-ocular pressure by up to 26%. [22]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Treatment is generally lifelong, unless surgical intervention is undertaken.</li> </ul> <p><b>Primary Options</b></p> <p>brinzolamide ophthalmic : (1%), 1 drop into the affected eye(s) three times daily</p> <p>OR</p> <p>dorzolamide ophthalmic : (2%), 1 drop into the affected eye(s) three times daily</p> <p><b>1<sup>st</sup> topical ophthalmic alpha-2 adrenergic agonists</b> Alpha-2 adrenergic agonists work to lower aqueous humour production. This class of drugs is known to cause local allergic reactions and should not be used in patients taking</p> |
|--|--|---|

|   |                              |   |
|---|------------------------------|---|
|   |                              | <p>monoamine oxidase inhibitors.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Lowers intra-ocular pressure by about 23%. [23]</li> <li>● Apraclonidine does not cross blood-brain barrier, so does not cause cardiovascular adverse effects; [24] however, brimonidine crosses blood-brain barrier, so mild hypotension may occur.</li> <li>● Treatment is generally lifelong, unless surgical intervention is undertaken.</li> </ul> <p><b>Primary Options</b></p> <p>apraclonidine ophthalmic : (0.5%), 1 or 2 drops into the affected eye(s) three times daily</p> <p>OR</p> <p>brimonidine ophthalmic : (0.1% or 0.15%), 1 drop into the affected eye(s) three times daily</p> <p><b>2<sup>nd</sup> combination treatment</b> If a single, first-line eye drop fails to halt progression of the disease (as evidenced by repeat diagnostic testing), providers may switch to another first-line treatment or add more than one type of drop to the regimen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Recently, fixed-dose combination eye drops have become available. These formulations include more than one class of medicine within the same bottle. The first and most popular of these combines a beta-blocker with a carbonic anhydrase inhibitor (timolol-dorzolamide). The other popular combination includes a beta-blocker and an adrenergic agent (timolol-brimonidine). [25]</li> <li>● Other fixed-dose combinations (including the incorporation of prostaglandin analogues) are being developed. [26] To date, only combinations of two medicines are available (not three or four).</li> <li>● In general, combination eye drops are used when a single first-line agent fails. Escalating the treatment to multiple pressure-lowering medicines is more convenient for the patient when the medicines are combined into a single drop. [27] [28]</li> </ul> <p><b>3<sup>rd</sup> topical ophthalmic cholinergic agonists</b></p> |
| 4 | Uptodate 19.3 <sup>(5)</sup> | <p>Once the decision has been made to treat a patient with open-angle glaucoma, we recommend pharmacologic therapy as first-line treatment rather laser treatment or surgery (Grade 1B). If pharmacologic therapy is chosen, <u>we suggest topical prostaglandins as first-line pharmacologic therapy rather than other topical or systemic medications (Grade 2B)</u></p> <p>Combining drops from different classes (ie, <u>beta blocker plus prostaglandin, or beta blocker plus carbonic anhydrase inhibitor</u>) can cause a greater reduction in the intraocular pressure than monotherapy [7,31,32]. <u>Adding a second medication is reasonable if initial monotherapy is not effective</u></p>  |

สำหรับข้อมูลด้านประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และค่าใช้จ่ายของยาแต่ละกลุ่ม มีรายรายละเอียด ดังนี้

### 3.2 Beta-blocker

#### 1. ประสิทธิภาพ (Effectiveness)

ยา Timolol, Betaxolol, Levobunolol, Carteolol มีประสิทธิภาพในการรักษาต้อหิน โดยสามารถลดความดันในลูกตา หรือ intraocular pressure (IOP) ไม่แตกต่างกัน โดยยามาตรฐานที่ใช้ในการรักษา คือ ยา timolol maleate อย่างไรก็ตามยา betaxolol โดยยา Betaxolol HCl เป็น selective beta-blocker ซึ่งถูกใช้เป็นยาทางเลือกในกรณีผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา timolol eye drop ได้ เช่นผู้ป่วยเห็ด เป็นต้น

ตารางที่ 2 การประเมินยาสำหรับ glaucoma โดย Micromedex 2011<sup>(6)</sup>

| Generic name    | FDA approval |                                  | Efficacy |          | Recommendation |          | Strength of Evidence |          |
|-----------------|--------------|----------------------------------|----------|----------|----------------|----------|----------------------|----------|
|                 | Adult        | Children                         | Adult    | Children | Adult          | Children | Adult                | Children |
| Timolol maleate | Yes          | Yes (gel forming solution)       | E        | E        | I              | I        | A                    | -        |
| Betaxolol HCl   | Yes          | No (0.25% ophthalmic suspension) | E        | F        | IIa            | IIa      | B                    | -        |
| Levobunolol HCl | Yes          | No                               | E        | -        | IIa            | -        | B                    | -        |
| Carteolol HCl   | Yes          | No                               | E        | -        | IIa            | -        | B                    | -        |

*MicroMedex efficacy* ตัวย่อ E = effective, F = evidence favors efficacy, I = evidence is inconclusive, X = ineffective; *MicroMedex recommendations class* แบ่งเป็น I, IIa, IIb, III, และ indeterminant ซึ่ง I = การใช้ยาเป็นประโยชน์และควรให้ผู้ป่วยใช้, IIa = ผู้ป่วยส่วนมากได้รับประโยชน์จากการใช้ยา, IIb = ผู้ป่วยอาจได้รับประโยชน์จากการใช้ยา จึงแนะนำให้พิจารณาในบางกรณี, III = การใช้ยาไม่มีประโยชน์ ควรหลีกเลี่ยง, indeterminant = ไม่สามารถสรุปได้จากหลักฐานที่มี; *MicroMedex strength of evidence* แบ่งเป็น category A, B, C, no evidence ซึ่ง A = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก randomized-controlled trial (RCT) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกัน หรือ RCT ที่ดี หรือที่มีผู้เข้าร่วมการทดลองจำนวนมาก, B = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก RCT ซึ่งขัดแย้งกัน มี RCT ที่มีผู้เข้าร่วมการทดลองน้อย ออกแบบการทดลองไม่ดี หรือไม่ใช้การทดลองแบบ RCT, C = เป็น expert's opinion, case reports, หรือ case series

#### Timolol VS. Betaxolol

##### Glaucoma

SUMMARY: Betaxolol 0.5% is as effective as timolol 0.5% in the treatment of open-angle glaucoma. Both drugs significantly and similarly reduced intraocular pressure (IOP). Both drugs appear to have a favorable influence on visual fields. Timolol 0.5% may be more effective for postoperative IOP reduction in patients after extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation than betaxolol 0.5%. Neither drug appears to alter pupillary diameter, corneal sensation, or basal tear production. Neither drug administered in dosages that reduce IOP compromise cardiopulmonary function during exercise in healthy subjects. Mild to moderate ocular stinging and burning occurs more frequently with betaxolol than timolol following installation. Betaxolol may be associated with a lower incidence of adverse pulmonary effects in patients with obstructive airways disease and a lesser degree of cardiovascular depression. Betaxolol appears to increase retinal blood flow (RBF) while timolol decreases RBF

## Timolol VS. Carteolol

### Glaucoma - Ocular hypertension

a) SUMMARY: In most clinical trials, timolol (0.25% and 0.5%) and carteolol (1% and 2%) twice daily have been equally effective at reducing intraocular pressure (IOP) in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension. However, in 1 study visual fields improved to a greater extent with timolol than with carteolol. Adverse effects including bradycardia, eye pain, and adverse lipid effects appear to be more common in patients treated with timolol than those treated with carteolol [502][503][504][505][506][507][508]. In 1 study, timolol (0.5%) was more effective than carteolol (2%) at reducing IOP [509].

## Timolol VS. Levobunolol

### Glaucoma

a) Numerous studies have reported the comparable efficacy of levobunolol 0.5% and 1% solutions and timolol maleate 0.5% solution, each in doses of one drop in each eye twice daily or once daily, in the treatment of ocular hypertension and chronic open-angle glaucoma. Both drugs decrease heart rate and blood pressure similarly [563][564][565][566][567][568][569][570][571]. Levobunolol 0.25% solution and timolol maleate 0.125% and 0.25% solutions, each given twice daily or once daily, are also comparable for reducing intraocular pressure [572][573][574]. Both drugs are effective in producing ocular hypotensive effects for a period of 24 hours following a single dose [572][571].

## 2. ความปลอดภัย (Safety)

เนื่องจากยาตาถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด ดังนั้นอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาหลอดตาในกลุ่ม beta-blocker คือ heart failure, bradycardia, heart block และ increased airway resistance อย่างไรก็ตามยา Betaxolol HCl เป็น selective beta-blocker ดังนั้น pulmonary adverse effects จึงเกิดขึ้นน้อยกว่า

### Uptodate 19.3<sup>(5)</sup>

Major side effects are similar to those associated with systemic beta blocker therapy, including worsening of heart failure, bradycardia, heart block, and increased airway resistance and topical beta blockers are contraindicated in some patients with cardiac or pulmonary disease. Airway obstruction has been reported with topical beta blocker therapy even in patients who do not have a history of airway disease [17,18]. (See "Major side effects of beta blockers".)

### BNF 62<sup>(8)</sup>

Systemic absorption can follow topical application to the eyes; therefore, eye drops containing a beta-blocker are contra-indicated in patients with bradycardia, heart block, or uncontrolled heart failure.

### BMJ clinical evidence 2011<sup>(4)</sup>

- Significant adverse effects may include exacerbation of bronchial asthma, worsening of chronic obstructive pulmonary disease, and cardiovascular complications. [1] With selective beta-blockers, pulmonary adverse effects are lessened. [16]
- Management consists of stopping the offending medicine and immediate treatment of the systemic effects. Referral to the emergency department may be necessary.
- Betaxolol is a selective beta-blocker that lowers pressure to a lesser degree but is less likely to cause pulmonary adverse effects.

### 3. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

ยา Timolol maleate มีจำหน่ายเป็นทั้ง original และ generic แต่ยา Betaxolol HCl Levobunolol HCl และ carteolol HCl นั้น มีบริษัทจำหน่ายเพียงหน่วยรายเดียวซึ่งเป็น original อย่างไรก็ตามเมื่อประเมินค่าใช้จ่ายในการรักษาพบว่าค่าใช้จ่ายของยา timolol และ betaxolol นั้นเฉลี่ยเพียงวันละ 6 บาท ซึ่งถือว่าคุ้มค่าในการรักษา

### 4. ข้อมูลเพิ่มเติม

ตารางที่ 3 การอนุมัติการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

| ประเทศ                           | การอนุมัติการเบิกจ่าย  |
|----------------------------------|--|
| ประเทศสก็อตแลนด์ <sup>(11)</sup> | timolol 0.25% eye drops  |
| ประเทศออสเตรเลีย <sup>(12)</sup> | TIMOLOL MALEATE eye drop (0.25%, 0.5%) , eye gel (0.1%)<br>BETAXOLOL HYDROCHLORIDE eye drop (0.5%), eye suspension (0.25%) |

#### สรุป

คงรายการยา timolol รูปแบบ eye drop ไว้ในบัญชีก และยา betaxolol HCl รูปแบบ eye suspension, eye drop ไว้ในบัญชีก ตามเดิมเนื่องจากยามาตรฐานในการรักษาโรคต้อหิน มีความปลอดภัย และคุ้มค่า โดยยา betaxolol HCl เป็นยาทางเลือกในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถใช้ยา timolol eye drop ได้ เช่นผู้ป่วยหืด เป็นต้น เนื่องจาก betaxolol HCl เป็น selective beta-blocker จึงเกิด pulmonary adverse effects น้อยกว่า

### 3.3 กลุ่ม Miotic

#### 1. ด้านประสิทธิผล (Effectiveness)

ยา pilocarpine eye drop เป็น cholinergic agent ซึ่งมีประสิทธิผลในการขับสารน้ำ (aqueous humor) จาก trabecular meshwork โดย pilocarpine eye drop นั้น ควรใช้ในกรณี acute angle-closure glaucoma ส่วนรูปแบบ gel นั้น เหมาะสำหรับผู้ป่วย chronic open-angle glaucoma หรือมีปัญหาทางด้าน compliance Micromedex 2011<sup>(6)</sup>

Historically, PILOCARPINE 0.5% to 1%, one drop four times daily, has been used initially to treat glaucoma. Pilocarpine is a direct-acting cholinergic agent that causes contraction of the ciliary muscle fibers which enhances aqueous humor outflow from the trabecular meshwork. Concentrations of pilocarpine greater than 4% and administration more often than every 4 hours does not generally increase efficacy

AHFS 2011<sup>(9)</sup>

#### Uses

Pilocarpine shares the uses of the miotics. Because of its increased duration of effect and less frequent administration, pilocarpine hydrochloride gel may provide some advantages over ophthalmic solutions of the drug in some patients with open-angle glaucoma, particularly those in whom compliance with frequent-dosing regimens with ophthalmic solutions is a problem. Pilocarpine hydrochloride gel is used mainly for the chronic treatment of open-angle (chronic simple, noncongestive) glaucoma. Ophthalmic solutions of the drug are preferred when an acute reduction in IOP and/or an intense miotic effect are necessary such as in the emergency treatment of acute angle-

closure glaucoma prior to surgery, for the reduction of IOP and the protection of the lens prior to goniotomy or iridectomy, or to counteract the mydriatic effects of sympathomimetic agents following ophthalmologic examinations. It is not known whether unresponsiveness develops more or less frequently to the gel than to pilocarpine ophthalmic solutions.

## 2. ความปลอดภัย (Safety)

อาการข้างเคียงส่วนใหญ่ที่พบจากการใช้ยา pilocarpine eye drop คือ มองภาพไม่ชัด (Blurred vision) ส่วนรูปแบบ gel นั้นส่วนใหญ่ผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี อาการข้างเคียงที่พบได้แก่ การหลั่งน้ำตา (Lacrimation) ไม่สบายตัว ปวดต้วบริเวณรอบเบ้าตา (periorbital headache) การหดเกร็งของขนตา (ciliary spasm) conjunctival vascular congestion, กระจกตาบริเวณผิวอักเสบ (superficial keratitis) และสายตาสั้น โดยอาการดังกล่าวมักพบในช่วงแรกของการใช้ยา

AHFS 2011<sup>(9)</sup>

Pilocarpine hydrochloride gel is usually well tolerated. In one 30-day study in adults with increased IOP, the type and severity of adverse effects were similar with once-daily dosing of the gel or application of a solution 4 times daily. Lacrimation, burning or discomfort, temporal or periorbital headache, ciliary spasm, conjunctival vascular congestion, superficial keratitis, and myopia have occurred in patients receiving the gel. Ocular reactions usually occur during initiation of therapy with the gel but often resolve with continued therapy. Ocular irritation (burning or discomfort) frequently occurs and may occasionally require discontinuance of the gel. Blurring of vision also occurs frequently, usually persisting for several hours in the morning following bedtime application of the gel, but generally is minor and usually does not interfere with daily activity or reading vision; however, discontinuance of the gel may occasionally be necessary. Crusting of the gel on the eyelids may occur overnight and the eyelids may occasionally stick together in the morning; the crusting can be washed away with water. Mild to moderate, superficial, punctate keratitis over the lower portion of the cornea occurred in about 40% of patients during the first 2 weeks of therapy with the gel in one study, but this effect usually resolved with continued therapy. Subtle, diffuse, superficial corneal changes (e.g., small focal gray opacities [haze] in anterior stroma and Bowman's zone) occurred in about 20% of patients in this study during long-term therapy, usually after 9–12 months of therapy (after 4 months in one patient); many of these patients had punctate keratitis during initiation of therapy. Although these corneal changes were not associated with symptoms, therapy with the gel was discontinued after 1 year in all patients who developed corneal opacities in this study. Corneal opacities may persist for prolonged periods following discontinuance of the gel. The mechanism of these changes currently is not known.

BNF 62<sup>(8)</sup>

### Cautions

A darkly pigmented iris may require a higher concentration of the miotic or more frequent administration and care should be taken to avoid overdosage. Retinal detachment has occurred in susceptible individuals and those with retinal disease; therefore fundus examination is advised before starting treatment with a miotic. Care is also required in conjunctival or corneal damage. Intra-ocular pressure and visual fields should be monitored in those with chronic simple glaucoma and those receiving long-term treatment with a miotic. Miotics should be used with caution in patients with peptic ulceration, gastro-intestinal spasm, cardiac disease, hypertension, hypotension, marked vasomotor instability, asthma, epilepsy, Parkinson's disease, hyperthyroidism, and urinary-tract obstruction.

Counselling Blurred vision may affect performance of skilled tasks (e.g. driving) particularly at night or in reduced lighting

## 3. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

รายละเอียดตาม ตาราง ISafe & EMCI score

ถึงแม้ว่ายา Pilocarpine HCl นั้น มีบริษัทจำหน่ายเพียงหนึ่งรายซึ่งเป็น original แต่เมื่อประเมินค่าใช้จ่ายในการรักษาพบว่าเฉลี่ยเพียงวันละ 2 บาท ซึ่งถือว่าคุ้มค่าในการรักษา

#### 4. ข้อมูลเพิ่มเติม

ตารางที่ 4 การอนุมัติการเบิกจ่ายในต่างประเทศ

| ประเทศ                           | การอนุมัติการเบิกจ่าย                  |
|----------------------------------|--|
| ประเทศสกอตแลนด์ <sup>(11)</sup>  | Pilocarpine HCl 1%, 2% or 4% eye drops |
| ประเทศออสเตรเลีย <sup>(12)</sup> | Pilocarpine HCl 1%, 2% or 4% eye drops |

#### สรุป

คงรายการยา pilocarpine HCl และ pilocarpine nitrate รูปแบบ eye drop ไว้ในบัญชี ก ตามเดิม เนื่องจากเป็นยามาตรฐานในการรักษาโรคต้อหิน มีความปลอดภัย และคุ้มค่า

### 3.4 กลุ่ม Alpha 2 -agonist

#### 1. ด้านประสิทธิผล (Effectiveness)

Brimonidine tartrate เป็น selective alpha agonist ซึ่งประสิทธิภาพในการรักษา Open-angle glaucoma และ Ocular hypertension โดย US FDA อนุมัติให้ใช้ข้อบ่งใช้ดังกล่าวทั้งในเด็กอายุ 2 ปีขึ้นไปและผู้ใหญ่ ยานี้ใช้ลดความดันตาได้ดีโดยเป็น adjunctive therapy ร่วมกับยาต้อหินชนิดอื่น มีคุณสมบัติพิเศษกว่ายาต้อหินชนิดอื่นคือ อาจมีฤทธิ์ neuroprotective ป้องกัน retinal ganglion cell (ในสัตว์ทดลอง) ดังนั้นยา brimonidine จึงสามารถใช้เสริมยา beta-blocker เพื่อลดความดันลูกตาให้เพิ่มขึ้นได้โดยที่ยังไม่ต้องเข้าไปใช้ยาในกลุ่ม prostaglandin analogues ที่มีราคาแพงกว่า<sup>(6)</sup>

#### 2. ความปลอดภัย (Safety)

Brimonidine tartrate เป็น selective alpha agonist มี minimal effects ต่อ cardiovascular/pulmonary hemodynamics จึงใช้ในผู้ป่วยที่ห้ามใช้ยา topical beta-blocker หรือใช้เสริมฤทธิ์ของ beta-blocker ในการลด IOP

Clinical pharmacology 2011<sup>(7)</sup>

Brimonidine is a selective alpha-agonist and is indicated for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension. It is the first drug of its class to be approved for glaucoma. The IOP-lowering effect of brimonidine is roughly equivalent to timolol 0.5% and superior to betaxolol 0.25%. Brimonidine has additive hypotensive effects similar to pilocarpine 2% when used in combination with topical beta-blockers and may be used as adjuvant therapy. Brimonidine administered prior to or post surgery or argon laser trabeculoplasty is effective in preventing IOP elevation. Brimonidine has minimal effects on cardiovascular or pulmonary hemodynamics and is an alternative in patients in whom topical beta-blocker therapy is contraindicated. The FDA originally approved Alphagan® (brimonidine 0.2% preserved with benzalkonium chloride) on

September 13, 1996. Alphagan® P was approved in March 2001 containing 0.15% brimonidine and Purite® for a preservative. In August 2005 a lower concentration formulation of Alphagan® P was approved with 0.1% brimonidine and Purite® for a preservative. Purite® is used to decrease the frequency of side effects associated with benzalkonium chloride. The original Alphagan® formulation has been discontinued; however a generic equivalent of this formulation was approved by the FDA in June 2003

### 3. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

ยา Brimonidine tartrate มีความคุ้มค่าในการใช้ เนื่องจากมีราคาถูกกว่า Carbonic anhydrase inhibitors, Dorzolamide/timolol และ prostaglandin analogues ดังนั้นยา brimonidine จึงสามารถใช้เสริมยา beta-blocker เพื่อลดความดันลูกตาให้เพิ่มขึ้นได้โดยที่ยังไม่ต้อง ซ้ำเข้าไปใช้ยาในกลุ่ม prostaglandin analogues ที่มีราคาแพงกว่า

### 4. ข้อมูลอื่นๆ

Lothian Joint Formulary, Scotland<sup>(11)</sup> แนะนำการใช้ยาดังกล่าวในกรณีผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา กลุ่มอื่น และ PBS (Pharmaceutical Benefit Scheme of Australia)<sup>(12)</sup> ให้เบิกจ่ายได้โดยไม่กำหนดเงื่อนไข

#### สรุป

คงรายการยา Brimonidine tartrate รูปแบบ eye drop ไว้ในบัญชี ค ตามเดิม เนื่องจากเป็นยาทางเลือกที่ใช้ร่วมกับยาชนิดอื่นที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาตัวเดียวได้ผล ยามีความปลอดภัย และคุ้มค่า โดยแก้เงื่อนไขจาก

“1. ใช้สำหรับรักษาต้อหินกรณีที่ใช้ beta-blocker ไม่ได้ผล

2. ใช้เสริมเพื่อให้ได้ระดับความดันในลูกตาที่ปลอดภัย”

เป็น “1. ใช้รักษาต้อหินในกรณีที่มีข้อห้ามใช้ topical beta-blockers

2. ใช้เสริมเพื่อให้ได้ระดับความดันในลูกตาที่ปลอดภัย”

### 3.5 Carbonic Anhydrase Inhibitors

#### 1. ด้านประสิทธิผล (Effectiveness)

ยา Brinzolamide เป็น carbonic anhydrase inhibitor ซึ่งใช้รักษาผู้ป่วย ocular hypertension หรือ open-angle glaucoma โดยการลด elevated intraocular pressure ให้ต่ำลง ยา Brinzolamide สามารถลดความเสี่ยงการทำลายประสาทตาและการสูญเสียพื้นที่การมองเห็นในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันในลูกตาสสูง (IOP) ยา Brinzolamide สามารถลดความดันในลูกตาไม่แตกต่างกับยา dorzolamide แต่พบว่าการใช้ยา Brinzolamide แสบตาน้อยกว่ายา dorzolamide เนื่องจากผลิตภัณฑ์ยาผลิตให้อยู่ใน pH 7.5 ซึ่งใกล้เคียงกับ pH ในร่างกายมากกว่า ยา dorzolamide ที่มี pH 5.6 โดยยากกลุ่ม carbonic anhydrase เป็นยาทางเลือกในการให้ร่วมกับยากกลุ่ม beta-blocker ในกรณีที่ไม่สามารถรักษาด้วยยาตัวเดียวได้ผล



### Clinical pharmacology 2011<sup>(7)</sup>

Brinzolamide is a carbonic anhydrase inhibitor. It is administered topically to the eye for the treatment of elevated intraocular pressure (IOP) in patients with ocular hypertension or open-angle glaucoma. By lowering IOP, brinzolamide reduces the risk of nerve damage and visual field loss in patients with pathologic elevations of intraocular pressure. Brinzolamide reduces intraocular pressure to the same extent as dorzolamide but ocular burning appears to be less with brinzolamide. Brinzolamide is a sulfonamide derivative and should not be administered to patients with sulfonamide hypersensitivity. Final FDA approval for brinzolamide (Azopt) was granted in April 1998

### Micromedex 2012<sup>(6)</sup>

#### Dorzolamide

#### Raised intraocular pressure

a) In a multicenter, 3-month, double-masked study, brinzolamide 1% was as effective as dorzolamide 2% in reducing intraocular pressure (Silver et al, 1998). Patients (n=572) were randomized to receive either brinzolamide 1% twice daily or 3 times daily, dorzolamide 2% 3 times daily, or timolol 0.5% twice daily. Patients receiving twice daily medication received placebo as a midday dose. Timolol 0.5% was included as a reference standard and not included in statistical comparisons. Mean intraocular pressure changes after brinzolamide 1% twice daily (-3.8 millimeters of mercury (mmHg) to -5.7 mmHg), brinzolamide 1% 3 times daily (-4.2 mmHg to -5.6 mmHg), and dorzolamide 2% 3 times daily (-4.3 mmHg to -5.9 mmHg) were statistically equivalent (confidence limit less than 1.5 mmHg). Intraocular pressure change with timolol 0.5% twice daily was -5.2 mmHg to -6.3 mmHg. Stinging and burning on instillation occurred in 16.4% of those treated with dorzolamide while only occurring in 3.0% and 3.6% of those receiving brinzolamide twice daily or 3 times daily, respectively. Taste abnormality occurred in 4.2% of those treated with dorzolamide and in 7.7% and 3% of those receiving brinzolamide twice and 3 times daily, respectively. A similarly designed study, with placebo in place of timolol, produced the same pattern of results, with all active treatments being clinically efficacious and statistically equivalent. The patterns of adverse events were also similar (Sall et al, 2000).

#### Efficacy

a) In 2 identical, double-blind, parallel group trials (n=103 and 95 patients), topical ocular administration of brinzolamide 1% 3 times daily was statistically more comfortable than topical ocular administration of dorzolamide 2% 3 times daily. On a discomfort scale of 0 to 4, mean ocular discomfort for brinzolamide was 0.4 units and 0.2 units in the 2 studies, compared to 1.7 and 1.5 units for dorzolamide (p=0.0001, brinzolamide versus dorzolamide). More patients in the brinzolamide groups experience no ocular discomfort (71% and 81% in the 2 studies) than in the dorzolamide groups (19.6% and 17%) (p less than 0.001). Discomfort experience in the brinzolamide groups was significantly less severe than in the dorzolamide groups. The pH of brinzolamide suspension, 7.5, is nearer that of the ocular environment than is the pH of dorzolamide (5.6) and probably accounts for its better comfort score. (Silver et al, 2000).

### The American Optometric Association 2010<sup>(3)</sup>

Patients have found brinzolamide more comfortable to use than dorzolamide.<sup>465-467,477-479</sup> Adverse reactions<sup>469,471,477</sup> and contraindications for using topical CAs are presented in Table 5.

## 2. ความปลอดภัย (Safety)

เนื่องจากยานี้เป็น sulfonamide derivative ดังนั้นต้องระวังการใช้ในผู้ป่วยที่แพ้ยา sulfonamide

Clinical pharmacology 2011<sup>(7)</sup>

Brinzolamide is a sulfonamide derivative and should not be administered to patients with sulfonamide hypersensitivity. Final FDA approval for brinzolamide (Azopt) was granted in April 1998

## 3. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

ยา brinzolamide (399.93 บาท) มีราคาถูกลงกว่า ยา dorzolamide ( 695.50 บาท) โดยค่าใช้จ่ายในการรักษาเมื่อเทียบกันพบว่า ยา brinzolamide คิดเป็น 16 บาท/วัน ส่วนยา dorzolamide คิดเป็น 42 บาท/วัน (รายละเอียดตามตาราง ISafE)

## 4. ข้อมูลอื่นๆ

Lothian Joint Formulary, Scotland<sup>(11)</sup> แนะนำการใช้ยาดังกล่าวในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา กลุ่มอื่น และ PBS (Pharmaceutical Benefit Scheme of Australia)<sup>(12)</sup> ให้เบิกค่ายาได้โดยไม่กำหนดเงื่อนไข

### สรุป

คงรายการยา brinzolamide รูปแบบ eye drop ไว้ในบัญชี ค ตามเดิม และไม่เลือกยา dorzolamide รูปแบบ eye drop เนื่องจากมีประสิทธิผลในการรักษาไม่แตกต่างจากยา brinzolamide แต่ยา dorzolamide มีค่าใช้จ่ายสูงกว่า

## 3.6 กลุ่ม Prostaglandins

### 1. ด้านประสิทธิผล (Effectiveness)

ยา Latanoprost, และ Travoprost มีประสิทธิผลในการรักษา glaucoma ไม่แตกต่างกัน แต่ มีประสิทธิผลน้อยกว่ายา Bimatoprost เล็กน้อย<sup>(9)</sup> โดยแนวทางการรักษาในปัจจุบันนั้น แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เป็น ยามาตรฐานตัวแรกในการรักษาโรคต้อหิน<sup>(2, 3, 5)</sup> อย่างไรก็ตามมีฐานข้อมูลของ BMJ clinical evidence<sup>(4)</sup> และ National Health and Medical Research Council<sup>(2)</sup> ของประเทศออสเตรเลียที่แนะนำให้ใช้ยากลุ่ม Prostaglandins หรือกลุ่ม beta-blocker เป็นยามาตรฐานในการรักษา

อย่างไรก็ตามพบว่าไม่ใช่รายงานการศึกษา meta-analyses ทั้งหมดที่ สรุปว่ายากลุ่ม prostaglandins มีประสิทธิผลเหนือกว่ายากลุ่มอื่นๆ ในการรักษา open-angle glaucoma แต่เนื่องจากยากลุ่ม prostaglandin มีข้อมูลอาการข้างเคียงจากการใช้ยาที่น้อยกว่ากลุ่มอื่น ดังนั้นในจึงมีความเห็นชอบให้เลือกยากลุ่มนี้เป็นยากลุ่มแรกในการรักษาโรคต้อหิน<sup>(5)</sup> ส่วนยากลุ่ม beta-blocker อาจเหมาะสมที่จะใช้รักษาเริ่มแรกสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถจ่ายค่ายา topical prostaglandin ได้

## Micromedex 2012<sup>(6)</sup>

### ตารางที่ 5 การประเมินยาโดย Micromedex กลุ่ม prostaglandins

| Generic name | FDA approval |          | Efficacy |          | Recommendation |          | Strength of Evidence |          |
|--------------|--------------|----------|----------|----------|----------------|----------|----------------------|----------|
|              | Adult        | Children | Adult    | Children | Adult          | Children | Adult                | Children |
| Bimatoprost  | Yes          | No       | E        | -        | IIa            | -        | B                    | -        |
| Travoprost   | Yes          | No       | E        | -        | IIa            | -        | B                    | -        |
| Latanoprost  | Yes          | No       | E        | -        | IIa            | -        | B                    | -        |

*MicroMedex efficacy* ตัวย่อ E = effective, F = evidence favors efficacy, I = evidence is inconclusive, X = ineffective; *MicroMedex recommendations class* แบ่งเป็น I, IIa, IIb, III, และ indeterminate ซึ่ง I = การใช้ยาเป็นประโยชน์และควรให้ผู้ป่วยใช้, IIa = ผู้ป่วยส่วนมากได้รับประโยชน์จากการใช้ยา, IIb = ผู้ป่วยอาจได้รับประโยชน์จากการใช้ยา จึงแนะนำให้พิจารณาในบางกรณี, III = การใช้ยาไม่มีประโยชน์ ควรหลีกเลี่ยง, indeterminate = ไม่สามารถสรุปได้จากหลักฐานที่มี; *MicroMedex strength of evidence* แบ่งเป็น category A, B, C, no evidence ซึ่ง A = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก randomized-controlled trial (RCT) ซึ่งเป็นไปในทางเดียวกัน หรือ RCT ที่ดี หรือที่มีผู้เข้าร่วมการทดลองจำนวนมาก, B = มีหลักฐานที่เป็น meta-analysis จาก RCT ซึ่งขัดแย้งกัน มี RCT ที่มีผู้เข้าร่วมการทดลองน้อย ออกแบบการทดลองไม่ดี หรือไม่ใช้การทดลองแบบ RCT, C = เป็น expert's opinion, case reports, หรือ case series

### AHFS 2012<sup>(9)</sup>

Latanoprost appears to be more effective than unoprostone, as effective as travoprost, and slightly less effective than bimatoprost in reducing IOP in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension.<sup>76 77 78 79 80 81</sup> In several randomized, comparative studies, once-daily administration of latanoprost 0.005% was associated with greater reductions in IOP than twice-daily administration of unoprostone 0.12–0.15%.<sup>81 82 83 84 85</sup> Latanoprost appears to be slightly less effective than bimatoprost in reducing IOP or achieving target IOP.<sup>76 77 78</sup> In several multicenter, randomized, comparative studies, once-daily administration of latanoprost 0.005% was associated with slightly smaller reductions in IOP than once-daily administration of bimatoprost 0.03% but the differences were not always statistically significant;<sup>78 79</sup> however, in one study, reductions in IOP following latanoprost were significantly smaller than those achieved with bimatoprost.<sup>76</sup> In addition, data from most comparative studies indicate that latanoprost generally is less effective than bimatoprost in achieving target IOP (particularly lower target IOP); in these studies, target IOP was achieved in fewer patients receiving latanoprost compared with those receiving bimatoprost.<sup>76 77 78</sup> Although slightly less effective than bimatoprost, treatment with latanoprost was associated with a lower incidence of conjunctival hyperemia than treatment with bimatoprost.<sup>76 78</sup>

### Uptodate 19.3<sup>(5)</sup>

If medical therapy has been chosen as initial treatment for open-angle glaucoma, prostaglandins are generally considered first-line therapy. Most [7-9], but not all [14], meta-analyses have found prostaglandins to be more effective than beta blockers, carbonic anhydrase inhibitors, and alpha adrenergic agonists for the treatment of open-angle glaucoma. In addition, initial therapy with prostaglandins has been suggested by consensus panels, in part due to the low side effect profile [25,30]. Beta blockers may be more appropriate as initial therapy for those patients who cannot afford a topical prostaglandin.

## 2. ความปลอดภัย (Safety)

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาในกลุ่ม prostaglandins รูปแบบ eye drop คือ ภาวะเลือดคั่ง (hyperemia) ซึ่งพบว่ายาลatanoprost มีการเกิดอาการดังกล่าวน้อยกว่ายาลatanoprost

### Uptodate 19.3<sup>(5)</sup>

Although all of the prostaglandins were associated with hyperemia, latanoprost was less likely to cause hyperemia compared to bimatoprost

### 3. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

ยา Bimatoprost (350 บาท/หลอด) มีราคาถูกกว่ายา Travoprost (357.47 บาท/หลอด) และ Latanoprost (481.87 บาท/หลอด) ตามลำดับ โดยค่าใช้จ่ายในการรักษาเมื่อเทียบกันพบว่า ยา Bimatoprost มีค่าใช้จ่ายต่อวันที่สูงสุด คือ 12 บาท/วัน ส่วนยา Travoprost และ Latanoprost คิดเป็น 14 และ 19 บาทต่อวันตามลำดับ (รายละเอียดตามตาราง ISafE)

สำหรับข้อโต้แย้งเรื่องการคำนวณราคาต่อคอร์สที่บริษัทเจ้าของผลิตภัณฑ์ latanoprost ที่แจ้งว่าหลังจากเปิดใช้แล้ว ยาสามารถมีอายุอยู่ได้ถึง 42 วัน<sup>(13)</sup> ซึ่งมากกว่า ยา bimatoprost ในกลุ่มเดียวกันที่มีอายุหลังเปิดใช้ 30 วัน<sup>(14)</sup> และได้เสนอราคาต่อขวดสูงกว่า เมื่อคำนวณต่อระยะเวลาที่ใช้ยาแล้วมีค่าใช้จ่ายเทียบเท่ากัน

อย่างไรก็ตาม latanoprost มีขนาดบรรจุ 2.5 mL ซึ่งหากคำนวณว่า ยา 1 mL = 12 หยด<sup>(15)</sup> ดังนั้น ยา 1 หลอดสามารถใช้ได้  $2.5 \text{ mL} \times 12 \text{ drops/mL} = 30$  หยด ส่วน bimatoprost ให้จำนวนมากกว่า 6 หยด เนื่องจากขนาดบรรจุเป็น 3 mL จากการบริหารยารวันละ 1 หยด<sup>(13, 14)</sup> ทำให้ยา latanoprost ปริมาณ 2.5 mL เพียงพอต่อการใช้ 30 วัน ส่วน bimatoprost 3 mL แม้มีปริมาณหยดมากกว่า แต่สามารถใช้ได้ไม่เกิน 30 วัน เช่นกันเนื่องจากถูกจำกัดโดยความคงตัวของยาหลังเปิดใช้ นอกจากนี้ ยังไม่มีการทดลองที่แสดงให้เห็นว่า latanoprost 2.5 mL สามารถหยดได้เพียงพอต่อการใช้ 42 วัน

#### 5.1 Eye Drops

If a prescription is written for a three-month supply of eye drops, at least one original pack will be subsidised per month even if the directions are such that one pack would suffice for the complete three-month course. This follows the requirement to discard eye drops 30 days after opening. The pharmacist must annotate the prescription when they are claiming for quantities in excess of dose and frequency prescribed.

The following guidelines should be used for calculating quantities of eye drops:

- a. 12 drops = 1ml
- b. 60 drops = 5ml

ดังนั้น การคำนวณราคาต่อคอร์สการรักษา สามารถเปรียบเทียบค่ายา 1 ขวด ได้โดยตรง และผลการต่อรองราคา ยา เมื่อวันที่ 16 พฤษภาคม 2555 พบว่า bimatoprost มีราคาต่ำสุด

### 4. ข้อมูลอื่นๆ

Lothian Joint Formulary, Scotland<sup>(11)</sup> ให้เบิกจ่ายยา Travoprost เนื่องจากมีราคาถูกที่สุดที่กลุ่ม prostaglandrins นอกจากนี้แนะนำให้ยาเป็นยาตัวแรกในการรักษาโรคต้อหิน เนื่องจาก PBS (Pharmaceutical Benefit Scheme of Australia)<sup>(12)</sup> ให้เบิกจ่ายยาทั้ง 3 ชนิดได้โดยไม่กำหนดเงื่อนไข

#### สรุป

เนื่องจากยาทั้งสามมีประสิทธิผลในการรักษาและความปลอดภัยไม่ได้แตกต่างกัน จึงเสนอให้มีการต่อรองราคา ยาทั้ง 3 ชนิด โฉนเลือกยาที่มีราคาถูกที่สุดเพียงรายการเดียวเข้าไว้ในบัญชี โดยคงเงื่อนไขตามเดิม

### 3.7 Fixed-dose Combination

#### 1. ประสิทธิภาพ(Effectiveness) และความปลอดภัย (Safety)

ข้อดีของการใช้ยาแบบ fixed combination คือ ความสะดวกการใช้ยา และ ลด local side effect (โดยเฉพาะเรื่องการแสบตา) ลดการได้รับสารกันเสียจากยาหยอดตาหลายชนิด แต่พบว่ามีประสิทธิผลในการรักษาโรคต้อหินไม่ได้แตกต่าง หรือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับการใช้ unfixed combination

The American Optometric Association 2010<sup>(3)</sup>

Combination medications.

Studies support the rationale for combining separate topical glaucoma medications into a single formulation to decrease the number of applications per day, thereby increasing compliance. After 3 months' use, a combination drug consisting of 2% dorzolamide and 0.5% timolol maleate was more effective in decreasing IOP (28% vs. 33%) than monotherapy with either dorzolamide or timolol (reductions of 15% - 20% and 22%, respectively).<sup>483</sup> The combination drug was equally as effective as both components, given concomitantly, except in the early morning and afternoon, for up to 12 months.<sup>483</sup> The net effect of this combination drug was a 3-4 mm Hg reduction in IOP below the baseline IOP with 0.5% timolol.<sup>484</sup> The adverse effects and contraindications of this combination drug are similar to those for the component drugs (Table 5). On the other hand, the combined therapy of timolol and dorzolamide, twice daily, was less effective than the prostaglandin analog latanoprost, given once daily, in lowering IOP (17.9% vs. 23.2%, respectively) for up to 3 months.<sup>485</sup> Another fixed combination agent is comprised of 0.2% brimonidine tartrate and 0.5% timolol maleate. In two identical 12-month, randomized, double-masked multicenter trials involving patients with OH or OAG, 385 patients received twice-daily treatment with fixed brimonidine-timolol, 382 patients received thrice-daily 0.2% brimonidine tartrate, and 392 patients received twice-daily 0.5% timolol maleate. Decreases from baseline IOPs during 12-month follow-up were 4.4–7.6 mm Hg with fixed brimonidine-timolol, 2.7–5.5 mm Hg with brimonidine alone, and 3.9–6.2 mm Hg with timolol alone. The mean IOP reductions were significantly greater with fixed brimonidine-timolol than with timolol at all times measured ( $P \leq 0.002$ ) and significantly greater than brimonidine at 8 a.m., 10 a.m., and 3 p.m. ( $P < 0.001$ ) but not at 5 p.m. The incidence of treatment-related adverse events in the fixed-combination group was lower than that in the brimonidine group ( $P = 0.006$ ) but higher than that in the timolol group ( $P < 0.001$ ). The rates of discontinuation of treatment for adverse events were 14.3 percent with the fixed combination, 30.6 percent with brimonidine, and 5.1 percent with timolol.<sup>486</sup> Other combination drugs have been or are being developed and await approval by the FDA for use in the United States.

**Main topic issue No 3: Fixed Combinations –Concept of Use<sup>(10)</sup>**

The following overview lists advantages and disadvantages of fixed combination therapy with un-fixed combined therapy1:

##### Major advantages

- 1) Presumed improved compliance with reduced total daily instillation frequency;
- 2) Reduced exposure to topical preservatives;
- 3) Avoidance of the need to wait at least five minutes between drops from different bottles;
- 4) Reduced local side effects (especially hyperemia) when timolol is combined with brimonidine and any of the prostaglandin agents;
- 5) All this contributes to improved quality of life, an important often neglected factor in the treatment of glaucoma patients

##### Major disadvantages

- 1) No avoidance of possible systemic and local side effects of component agents;
- 2) No avoidance of possible tachyphylaxis (especially with topical beta blockers);
- 3) The additive hypotensive effect may not meet target IOP;
- 4) The two agents might be slightly more effective if used in an unfixed combination (little evidence).

## 2. ค่าใช้จ่ายด้านยาและการประเมินทางเศรษฐศาสตร์ (Costs and economic evaluation)

ราคายารวมถึงค่าใช้จ่ายในการรักษาของ fixed combination แพงกว่าแบบ unfixed combination (รายละเอียดตาม ตาราง ISafe & EMCI score)

### สรุป

ยาสูตรผสมมีประสิทธิภาพในการรักษาไม่ได้แตกต่างจากสูตรเดี่ยวที่ให้ร่วมกัน แต่มีค่าใช้จ่ายในการรักษาแพงกว่า โดย ยาสูตรดังกล่าวเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่จำเป็นต้องใช้ยาตลอดมาตั้งแต่ 3 ชนิดขึ้นไปเพื่อซึ่งปัจจุบันมีผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจำนวนน้อย

ตารางที่ 6 ISaE & EMCI score ของยากลุ่ม anti-glaucoma

(S01E ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS, ข้อบ่งใช้ "Glaucoma"[Mesh] ISaE 50 percentile = 0.66)

| Generic Name                              | Preparation  | Pack | U  | EV          | I    | MM | E    | RK       | S    | IES score | Freq | A | F    | AF score | ISaE FDA |
|---|--|------|----|-------------|------|----|------|----------|------|-----------|------|---|------|----------|----------|
| 01 Brimonidine tartrate                   | Eye drop 0.15% x 5 ml                                    | 5    | ml | 86~86GF     | 0.89 | EE | 1.00 | M38C36   | 1.00 | 0.89      | 3    | 1 | 0.90 | 0.90     | 0.80     |
| 02 Brimonidine tartrate                   | Eye drop 0.2% x 5 ml                                     | 5    | ml | 86~86GF     | 0.89 | EE | 1.00 | M38C36   | 1.00 | 0.89      | 3    | 1 | 0.90 | 0.90     | 0.80     |
| 03 Pilocarpine HCl                        | Eye drop 2% x 15 ml                                      | 15   | ml | 82~81.5GN   | 0.87 | EN | 0.90 | M11C51   | 1.00 | 0.78      | 3    | 1 | 0.90 | 0.90     | 0.69     |
| 04 Dorzolamide HCl                        | Eye drop 2% x 5 ml                                       | 5    | ml | 92~92GN     | 0.87 | EN | 0.90 | M12C27   | 1.00 | 0.78      | 3    | 1 | 0.90 | 0.90     | 0.70     |
| 05 Brinzolamide                           | Eye drop (susp.)1% x 5 ml                                | 5    | ml | 30~30GF     | 0.79 | EF | 0.95 | M10C22   | 1.00 | 0.75      | 3    | 1 | 0.90 | 0.90     | 0.66     |
| 06 Timolol maleate                        | Eye gel 0.1% x 5 g                                       | 5    | g  | 388~386.5EE | 0.99 | EE | 1.00 | M46C92   | 0.90 | 0.89      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.89     |
| 07 Timolol maleate                        | Eye drop 0.5% x 5 ml                                     | 5    | ml | 388~386.5EE | 0.99 | EE | 1.00 | M46C92   | 0.90 | 0.89      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.87     |
| 08 Betaxolol HCl                          | Eye drop (susp.) 0.25% x 5 ml                            | 5    | ml | 65~65GG     | 0.85 | EE | 1.00 | M39C79   | 0.95 | 0.81      | 2    | 1 | 0.95 | 0.95     | 0.77     |
| 09 Levobunolol HCl                        | Eye drop 0.5% x 5 ml                                     | 5    | ml | 36~36GN     | 0.77 | EN | 0.90 | M53C53   | 0.95 | 0.66      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.65     |
| 10 Carteolol HCl                          | Eye drop 1% x 5 ml                                       | 5    | ml | 23~23GN     | 0.72 | EN | 0.90 | M43C95   | 0.90 | 0.58      | 2    | 1 | 0.95 | 0.95     | 0.54     |
| 11 Carteolol HCl                          | Eye drop 2% x 5ml  | 5    | ml | 23~23GN     | 0.72 | EN | 0.90 | M43C95   | 0.90 | 0.58      | 2    | 1 | 0.95 | 0.95     | 0.54     |
| 12 Latanoprost                            | Eye drop 0.005% x 2.5 ml                                 | 2.5  | ml | 249~243GN   | 0.92 | EN | 0.90 | M23C31   | 1.00 | 0.83      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.81     |
| 13 Bimatoprost                            | Eye drop 0.03% x 3 ml                                    | 3    | ml | 76~72.5GN   | 0.82 | EN | 0.90 | M18C28   | 1.00 | 0.74      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.73     |
| 14 Travoprost                             | Eye drop 0.004% x 2.5 ml                                 | 2.5  | ml | 67~63GN     | 0.82 | EN | 0.90 | M23C33   | 1.00 | 0.74      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.73     |
| 15 Brimonidine tartrate + timolol maleate | Eye drop 0.2% +0.5% w/v x 5 ml                           | 5    | ml | 13~13GG     | 0.75 | FF | 0.90 | M114C76  | 0.90 | 0.61      | 2    | 1 | 0.95 | 0.95     | 0.58     |
| 16 Dorzolamide HCl + timolol maleate      | Eye drop 2% +0.5% w/v x 5 ml                             | 5    | ml | 10~9FF      | 0.73 | EE | 1.00 | M56C86   | 0.90 | 0.66      | 2    | 1 | 0.95 | 0.95     | 0.63     |
| 17 Latanoprost+timolol maleate            | Eye drop 0.005% +0.5% w/v x 2.5 ml                       | 2.5  | ml | 52~51FN     | 0.75 | FN | 0.85 | Mn/aC90  | 0.90 | 0.57      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.54     |
| 18 Bimatoprost+timolol maleate            | Eye drop 0.03%+0.5% w/v x 3 ml                           | 3    | ml | 9~8.5NN     | 0.68 | NN | 0.80 | Mn/aCn/a | 0.90 | 0.49      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.44     |
| 19 Travoprost+timolol maleate             | Eye drop 0.004%+0.5% w/v x 2.5 ml                        | 2.5  | ml | 67~63NN     | 0.78 | NN | 0.80 | Mn/aCn/a | 0.90 | 0.56      | 1    | 1 | 1.00 | 1.00     | 0.50     |
| 20 Pirenexine                             | Eye susp 0.005% w/v x 5 ml                               | 5    | ml | 0~0NN       | 0.38 | NN | 0.80 | Mn/aCn/a | 0.90 | 0.27      | 3    | 1 | 0.90 | 0.90     | 0.22     |
| 21 Pirenexine                             | Eye drop (tablet for dissolve) 0.75 mg/tab/15 ml x 15 ml | 15   | ml | 0~0NN       | 0.38 | NN | 0.80 | Mn/aCn/a | 0.90 | 0.27      | 4    | 1 | 0.85 | 0.85     | 0.21     |

ตารางที่ 6 ISaE & EMCI score ของยากลุ่ม anti-glaucoma (ต่อ)

(S01E ANTIGLAUCOMA PREPARATIONS AND MIOTICS, **ข้อบ่งใช้ "Glaucoma"[Mesh]** ISaE 50 percentile = 0.66)

| Generic Name                              | Pack | U  | DDD  | CO     | CG     | ISAFE<br>FDA | Amount O | Amount G  | Baht        | Patient<br>DAY | Baht/<br>PD | SCORE | ข้อ<br>เสนอ | มติ | NLED<br>51 |
|---|------|----|------|--------|--------|--------------|----------|-----------|-------------|----------------|-------------|-------|-------------|-----|------------|
| 01 Brimonidine tartrate                   | 5    | ml | 0.3  | 326.15 | 0.00   | 0.80         | 398,363  | 0         | 129,926,092 | 6,639,383      | 20          | 25    | ค?          |     | ค          |
| 02 Brimonidine tartrate                   | 5    | ml | 0.3  | 285.98 | 156.34 | 0.80         | 43,529   | 26,652    | 16,615,197  | 1,169,683      | 14          | 18    | ค?          |     | ค          |
| 03 Pilocarpine HCl                        | 15   | ml | 0.4  | 67.00  | 0.00   | 0.69         | 138,660  | 0         | 9,290,220   | 5,199,750      | 2           | 3     | ก           |     | ก          |
| 04 Dorzolamide HCl                        | 5    | ml | 0.3  | 695.50 | 0.00   | 0.70         | 9,383    | 0         | 6,525,877   | 156,383        | 42          | 60    | ??          |     | X          |
| 05 Brinzolamide                           | 5    | ml | 0.2  | 399.93 | 0.00   | 0.66         | 146,140  | 0         | 58,445,770  | 3,653,500      | 16          | 24    | ค?          |     | ค          |
| 06 Timolol maleate                        | 5    | g  | 0.2  | 190.58 | 0.00   | 0.89         | 60,000   | 0         | 11,434,800  | 1,500,000      | 8           | 9     | ก           |     | X          |
| 07 Timolol maleate                        | 5    | ml | 0.2  | 55.53  | 39.42  | 0.87         | 694,176  | 1,031,119 | 79,194,304  | 43,132,375     | 2           | 2     | ก           |     | ก          |
| 08 Betaxolol HCl                          | 5    | ml | 0.2  | 158.22 | 0.00   | 0.77         | 37,220   | 0         | 5,888,948   | 930,500        | 6           | 8     | ก           |     | ค          |
| 09 Levobunolol HCl                        | 5    | ml | 0.1  | 110.00 | 0.00   | 0.65         | 5,057    | 0         | 556,270     | 252,850        | 2           | 3     | X           |     | X          |
| 10 Carteolol HCl                          | 5    | ml | 0.2  | 214.92 | 0.00   | 0.54         | 100      | 0         | 21,492      | 2,500          | 9           | 17    | X           |     | X          |
| 11 Carteolol HCl                          | 5    | ml | 0.2  | 227.20 | 0.00   | 0.54         | 36,290   | 0         | 8,245,088   | 907,250        | 9           | 17    | X           |     | X          |
| 12 Latanoprost                            | 2.5  | ml | 0.1  | 481.87 | 0.00   | 0.81         | 267,057  | 0         | 128,686,757 | 6,676,425      | 19          | 23    | ค?          |     | X          |
| 13 Bimatoprost                            | 3    | ml | 0.1  | 350.00 | 0.00   | 0.73         | 147,661  | 0         | 51,681,350  | 4,429,830      | 12          | 16    | ก           |     | ง          |
| 14 Travoprost                             | 2.5  | ml | 0.1  | 357.47 | 0.00   | 0.73         | 165,920  | 0         | 59,311,422  | 4,148,000      | 14          | 19    | ค?          |     | X          |
| 15 Brimonidine tartrate + timolol maleate | 5    | ml | 0.2  | 525.00 | 0.00   | 0.58         | 29,786   | 0         | 15,637,650  | 744,650        | 21          | 36    | X           |     | X          |
| 16 Dorzolamide HCl + timolol maleate      | 5    | ml | 0.2  | 570.11 | 0.00   | 0.63         | 102,007  | 0         | 58,155,211  | 2,550,175      | 23          | 37    | X           |     | X          |
| 17 Latanoprost+timolol maleate            | 2.5  | ml | 0.1  | 577.24 | 0.00   | 0.54         | 38,356   | 0         | 22,140,617  | 958,900        | 23          | 43    | X           |     | X          |
| 18 Bimatoprost+timolol maleate            | 3    | ml | 0.3  | 550.00 | 0.00   | 0.44         | 5,833    | 0         | 3,208,150   | 58,330         | 55          | 125   | X           |     | X          |
| 19 Travoprost+timolol maleate             | 2.5  | ml | 0.25 | 527.87 | 0.00   | 0.50         | 14,600   | 0         | 7,706,902   | 146,000        | 53          | 106   | X           |     | X          |
| 20 Pirenexine                             | 5    | ml | 0.5  | 53.50  | 0.00   | 0.22         | 42,000   | 0         | 2,247,000   | 420,000        | 5           | 23    | X           |     | X          |
| 21 Pirenexine                             | 15   | ml | 0.5  | 0.00   | 123.24 | 0.21         | 0        | 245,936   | 30,309,153  | 7,378,080      | 4           | 19    | X           |     | X          |



## หมายเหตุ

ตารางที่ 7 รายการยาที่ไม่พิจารณา เนื่องจากไม่มีการจำหน่าย คือ

| Generic Name                     | Preparation                  | เหตุผล   |
|----------------------------------|------------------------------|--|
| 1.Betaxolol HCl                  | Eye drop (sol.) 0.5 %x5 ml   | ผลิตเพื่อรักษาต้อเบี่ยง  |
| 2.Betaxolol HCl                  | Eye drop (sol.) 0.5 %x10 ml  | ผลิตเพื่อรักษาต้อเบี่ยง  |
| 3.Unoprostone isopropyl          | Eye drop 0.12% x 5 ml        |  |
| 4.Timolol maleate                | Eye drop 0.25% x 5 ml        | ผลิตเพื่อรักษาต้อเบี่ยง  |
| 5.Timolol maleate                | Eye drop 0.5% x 10 ml        | GLAUCO-OPH EYE DROPS STERILE 0.50%<br>บ.แจ้งเลิกจำหน่าย โทรสอบถามวันที่ 2/3/2554 |
| 6.Brinzolamide + timolol maleate | Eye drop 1% +0.5% w/v x 5 ml | **ยาเพิ่งได้รับอนุมัติทะเบียนปี 53 ไม่มีมูลค่าการผลิต<br>นำเข้าและราคาขาย        |

---

## References:

1. Facts and Comparisons®. Drug facts and comparisons. St. Louis, MO: Wolters Kluwer; 2006.
2. Lowe J, Worley A, Dizon J, Lizarondo L, Morgan W, Goldberg I, et al. NHMRC guidelines for the screening, prognosis, diagnosis, management and prevention of glaucoma. Canberra: National Health and Medical Research Council; 2010.
3. Fingeret M, Mancil GL, Bailey IL, Brookman KE, Campbell JB, Cho MH, et al. Optometric clinical practice guideline: Care of the patient with open angle glaucoma. St. Louis, MO: American Optometric Association; 2011.
4. BMJ Publishing Group. BMJ clinical evidence [online]. London: BMJ Publishing Group; 2011 [updated 2011; cited 2012 Jan 5]; Available from: <http://clinicalevidence.bmj.com>.
5. Jacobs DS. Open-angle glaucoma: Treatment [online]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2011 [updated 2011 Feb 14; cited 2011 Dec 25]; Available from: <http://www.uptodateonline.com>.
6. Reuters T. Drugdex® evaluation [online]. Ann Arbor, MI: Truven Health Analytics Inc; 2011 [updated 2011; cited 2011 Dec 26]; Available from: <http://www.thomsonhc.com/>.
7. Clinical Pharmacology [database on CD-ROM]. Version 3.10. [cited 1 Jan 2012]. Tampa, FL: Gold Standard Inc.; 2011.
8. Martin J, Claase LA, Jordan B, Macfarlane CR, Patterson AF, Ryan RSM, et al. British national formulary 62 [online]. London: BMJ Group and RPS Publishing; 2011 [updated 2011; cited 2011 Dec 25]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
9. McEvoy GK, Snow EK, Miller J, Kester L, Mendham NA, Welsh J, Olin H., et al. AHFS drug information [online]. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2011 [updated 2011; cited 2011 Dec 25]; Available from: <http://www.medicinescomplete.com>.
10. Goñi FJ, Guarro M. Special focus: Quality use of fixed combinations [online]. Karlsruhe: Glaucoma now; 2010 [updated 2010 Nov 26; cited 2011 Dec 25]; Available from: [http://glaucomanow.com/media/10558/glaucoma3\\_1.pdf](http://glaucomanow.com/media/10558/glaucoma3_1.pdf).
11. Formulary subcommittee of the Area Drug, Therapeutics Committee, Rutledge P, Bateman N, Crookes D, Dolan M, et al. Lothian Joint Formulary. Edinburgh: Stevenson House; Mar 2011.
12. Australian Government Department of Health and Ageing. Schedule of pharmaceutical benefits. Commonwealth of Australia; Dec 2011.
13. Pfizer. Xalatan®: latanoprost ophthalmic solution [online]. Puurs, Belgium: Pfizer Manufacturing Belgium; 2011 [updated 2011 Aug; cited 2013 Feb 19]; Available from: <http://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=613>.
14. Allergan Ltd. SPC: Lumigan 0.3mg/ml eye drops, solution [online]. Surrey: Datapharm Communications Ltd; 2012 [updated 2012 Jul; cited 2013 Feb 19]; Available from: <http://www.medicines.org.uk/EMC/medicine/8925/SPC/Lumigan+0.3mg+ml+eye+drops%2c+solution/>.
15. DHB Shared Services. Pharmacy procedures manual. Wellington: DHB Shared Services; 2010.