



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Opinia Rady Przejrzystości

nr 130/2021 z dnia 6 września 2021 roku

w sprawie refundacji leków zawierających substancję czynną lanreotidum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną lanreotidum we wskazaniach pozarejestacyjnych: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL.*

#### Uzasadnienie

*W przypadku otyłości zwiększenie masy tłuszczowej prowadzi do insulinooporności i hiperinsulinizmu ze wszystkimi konsekwencjami klinicznymi, w tym zwiększeniem łaknienia, co często prowadzi do wytworzenia i narastania mechanizmu błędnego koła otyłość – insulinooporność. W rezultacie dochodzi do kompensacyjnego wzrostu wydzielania insuliny. U dorosłych hiperinsulinizm może mieć źródło w nadmiernej sekrecji insuliny, np. przez guz trzustki – insulinomę. Natomiast u dzieci najważniejszą przyczyną hipoglikemii we wczesnym dzieciństwie jest wrodzony hiperinsulinizm, który obejmuje różne defekty genetyczne, manifestujące się klinicznie objawami spowodowanymi hipoglikemią, której towarzyszy nasilona sekrecja insuliny.*

*Lanreotyd jest oktapeptydem, analogiem naturalnie występującej w organizmie somatostatyny. Jest on inhibitorem różnych funkcji endokrynych, neuroendokrynych, egzokrynych i parakrynych. Wykazuje ogólne działanie hamujące czynność zewnątrzwydzielniczą. W świetle badań farmakologicznych może hamować wydzielanie insuliny.*

*Stosownie do ChPL, lanreotyd jest stosowany w długotrwałym leczeniu chorych na akromegalię, leczeniu objawów związanych z akromegalią, leczeniu guzów neuroendokrynych żołądkowo-jelitowo-trzustkowych oraz leczeniu objawów związanych z guzami neuroendokrynymi. Produktu nie zaleca się stosować u dzieci i młodzieży z powodu braku danych dotyczących jego bezpieczeństwa i skuteczności.*



Zakres wskazań objętych refundacją leku Somatuline Autogel to: akromegalia; leczenie objawów hipersekcji występujących w przebiegu nowotworów neuroendokrynych; leczenie guzów neuroendokrynych żółdkowo-jelitowo-trzustkowych GEP-NET G1 i części G2 (index Ki67 do maksymalnie 10%) środkowej części prajelita, trzustki, po wykluczeniu ognisk pierwotnych w końcowej części prajelita, u dorosłych pacjentów z nieoperacyjnymi guzami miejscowo zaawansowanymi lub z przerzutami. Dodatkowo, refundacją objęte jest wskazanie pozarejestacyjne: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL.

Rada Przejrzystości kilkakrotnie oceniała produkty zawierające substancję czynną lanreotidum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- w opinii z dnia 9 grudnia 2013 r. (nr 339/2013) negatywnie odniesiono się do dalszego finansowania leku we wskazaniu: leczenie hiperinsulinizmu u dzieci do 18 roku życia (ze względu brak wystarczających dowodów naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lanretydu u dzieci do 18 roku życia);
- w opinii z dnia 9 grudnia 2013 r. (nr 340/2013) pozytywnie odniesiono się do dalszego finansowania leku we wskazaniu: leczenie objawów hipersekcji występujących w przebiegu nowotworów neuroendokrynych ; negatywnie odniesiono się zaś do wskazania: leczenie guzów wydzielających insulinę u dzieci do 18 roku życia (wedle uzasadnienia dowody naukowe i praktyka kliniczna wskazują, że lanreotyd skutecznie leczy objawy hipersekcji w przebiegu nowotworów neuroendokrynych, natomiast brak jest wystarczających dowodów naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania u dzieci do 18 roku życia);
- w opinii z dnia 30 grudnia 2013 r. (nr 403/2013) uznano zasadność finansowania leku w zakresie wskazania: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL (w uzasadnieniu wskazano, że lek jest skuteczny w tym wskazaniu; trudna jest interpretacja, czy jest to stosowanie poza wskazaniami, gdyż w zasadzie jedyną nowotworową przyczyną hiperinsulinizmu jest insulinoma, czyli guz endokryny z komórek beta trzustki, co w zasadzie pokrywa się ze wskazaniami z ChPL);
- w opinii z dnia 1 lutego 2016 roku (nr 52/2016) uznano za niezasadne objęcie refundacją leku we wskazaniu: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL; jednocześnie zaznaczono, że Rada uważa za zasadne objęcie refundacją leku we wskazaniu: hiperinsulinizm w chorobach nowotworowych (w uzasadnieniu podniesiono, że lek może być skuteczny w tym wskazaniu; fakt, że lek jest stosowany w przypadkach hiperinsulinemii spowodowanej inną przyczyną niż zapisana w ChPL, np. w niektórych

*chorobach nowotworowych, sprawia trudność w określeniu czy jest to stosowanie poza wskazaniami);*

- *w opinii z dnia 20 grudnia 2018 r. (nr 335/2018) uznano za zasadną kontynuację refundacji leku we wskazaniu: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL (w uzasadnieniu powołano się na poprzednią opinię oraz nowe przeglądy piśmiennictwa dotyczące stosowania analogów somatostatyny).*

*W ramach obecnie dokonanej aktualizacji przeglądu nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa lanreotydu w ocenianym wskazaniu. W ramach tego oraz wcześniejszych opracowań Agencji nie odnaleziono również rekomendacji odnoszących się do stosowania ocenianej technologii, zarówno u dzieci, jak i dorosłych.*

*W ocenie Rady Przejrzystości stosowanie leków zawierających substancję czynną lanreotidum w leczeniu hiperinsulinizmu jako objawu związanego z guzami neuroendokrynnymi należy do wymienionych w obwieszczeniu refundacyjnym wskazań zgodnych z ChPL.*

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.4221.24.2021 (Aneks do opracowania nr: OT.4321.19.2018) „Lanreotyd, oktreotyd we wskazaniu: hiperinsulinizm spowodowany inną przyczyną niż określona w ChPL oraz oktreotyd we wskazaniu: objawy hipersekcji występujące w przebiegu nowotworów neuroendokrynnych innych niż określone w ChPL”.  
Data ukończenia: 1 września 2021 r.