



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 129/2017 z dnia 6 listopada 2017 roku  
w sprawie oceny leku Lipancrea 16 000 (pankreatyna)  
kod EAN: 5909990723164, we wskazaniu: stany  
zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki spowodowane:  
przewlekłym zapaleniem trzustki; resekcją żołądka; zwężeniem dróg  
żółciowych spowodowanym chorobą nowotworową

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Lipancrea 16 000 (pankreatyna), kaps., 16 000 j. Ph. Eur. Lipazy, 60 kaps., kod EAN: 5909990723164, we wskazaniu: stany zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki spowodowane: przewlekłym zapaleniem trzustki; resekcją żołądka; zwężeniem dróg żółciowych spowodowanym chorobą nowotworową, w ramach istniejącej grupy limitowej, jako leku dostępnego w aptece na receptę i wydawanie go za odpłatnością w wysokości 30%, pod warunkiem stosowania go jedynie w populacji dorosłych.*

### Uzasadnienie

*Lipancrea 16 000 jest wyciągiem zawierającym zwierzęce enzymy trzustkowe-lipazę, amylazę oraz proteazy uzyskane z trzustek wieprzowych. Wnioskowana technologia została wpisana na listę leków refundowanych w drodze postępowania administracyjnego (Lipancrea 16 000 jako lek generyczny Kreonu 25 000) w ramach grupy limitowej 13.0, we wskazaniach: mukowiscydoza, stan po resekcji trzustki.*

*W kontekście otrzymanych danych z NFZ oraz przytoczonej opinii eksperta klinicznego należy stwierdzić, że łączna populacja docelowa skalkulowana przez wnioskodawcę w analizie wpływu na budżet wiąże się ze znaczną niepewnością, i w przybliżeniu wyniesie około 4 700 pacjentów w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego (2018 r. i 2019 r.).*

*W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 9 rekomendacji postępowania klinicznego.*

*Niezależnie od przyczyny zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki rekomendacje wskazują na potrzebę stosowania enzymatycznej terapii zastępczej, gdy u pacjenta występują objawy złego wchłaniania, tj. stolce tłuszczowe oraz niedożywienie prowadzące do utraty masy ciała (PKT 2011,*



ESPEN 2016, ESPEN 2006, SPC 2013, GSGDMD 2015, APRP 2015, AISP 2013, NCCN 2017, APC 2015). Alternatywnymi technologiami medycznymi dla leku Lipancrea 16 000 są inne preparaty zawierające pankreatynę, z których żaden nie jest refundowany we wnioskowanych wskazaniach.

W analizie wnioskodawcy dla wskazania stany zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki (EPI) spowodowane przewlekłym zapaleniem trzustki (CP) przedstawiono wyniki czterech badaniach randomizowanych porównujących pankreatynę z placebo: Thorat 2012, Safdi 2006, O'Keefe 2001, Malesci 1995 oraz wyniki badania obserwacyjnego D'Haese 2014. W dodatkowo włączonym do analizy przez analityków Agencji badaniu Ramesh 2013, trwającej blisko rok kontynuacji open-label jednego z badań randomizowanych przedstawionych przez wnioskodawcę, statystycznie istotne zmiany względem wartości wyjściowej na korzyść pankreatyny zaobserwowano względem takich parametrów jak współczynnik wchłaniania tłuszczu, czy zawartość tłuszczu w stolcu, przekładały się one na wzrost masy ciała pacjentów i wzrost BMI. Na skuteczność pankreatyny wskazują też wyniki prospektywnego badania obserwacyjnego D'Haese. Przedstawione w analizie dowody dotyczące stosowania pankreatyny u pacjentów EPI spowodowanej resekcją żołądka, czy zwężeniem dróg żółciowych przez nowotwór są dużo bardziej ograniczone. Niemniej jednak wyniki badania randomizowanego Bruno 1998 wskazują na korzystny wpływ pankreatyny w porównaniu do placebo pod względem masy ciała pacjentów, co w przypadku pacjentów onkologicznych jest jednym z głównych celów leczenia wspomagającego.

W analizie wnioskodawcy nie przedstawiono informacji dotyczących bezpieczeństwa, czy zdarzeń niepożądanych stosowania pankreatyny u pacjentów w rozpatrywanych wskazaniach. Jednak długoletnia praktyka kliniczna wskazuje na akceptowalny profil bezpieczeństwa pankreatyny u pacjentów.

Według obliczeń analityków Agencji z perspektywy NFZ podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Lipancrea 16 000 (pancreatinum) spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o ok. 3,3 mln zł zarówno w pierwszym, jak i w drugim roku przyjętego horyzontu czasowego. Z kolei z perspektywy wspólnej spowoduje spadek wydatków o ok. 1,5 mln zł w kolejnych latach przyjętego horyzontu czasowego. Względem analizy podstawowej wnioskodawcy przyjęcie powyższego wariantu powoduje wzrost kosztów inkrementalnych z perspektywy NFZ o ok. 135%.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących preparatu Lipancrea 16 000. Odnaleziono rekomendacje refundacyjne dwóch instytucji dotyczące leku oryginalnego dla preparatu Lipancrea, tj. leku Kreon 25 000 – HAS 2016, HAS 2012, HAS 2010 i HAS 2006 PBS 2008. Produkt leczniczy Lipancrea 16 000 nie był dotychczas przedmiotem oceny w AOTMiT, jednak w podobnych

wskazaniach oceniano produkt leczniczy Kreon 25 000 w 2008, 2012 oraz 2016 roku. Opinia Rady Konsultacyjnej z 2008 r. była negatywna ze względu na brak badań klinicznych potwierdzających skuteczność pankreatyny w leczeniu przewlekłego zapalenia trzustki oraz w zaburzeniach wchłaniania po resekcji trzustki. Opinie Rady Przejrzystości z 2012 r. i 2016 r. były pozytywne.

Analiza skuteczności klinicznej i praktycznej przedstawiona przez wnioskodawcę dotyczy wyłącznie pacjentów dorosłych – nie odniesiono się do populacji pediatrycznej. Ocena bezpieczeństwa w populacji pediatrycznej w analizie wnioskodawcy ograniczyła się jedynie do zacytowania fragmentów Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Lipancrea 16 000, a w przystanych uzupełnieniach – dodatkowo ChPL Kreon 25 000. Stąd rozpatrywanie zasadności refundacji leku Lipancrea 16000 w populacji pediatrycznej nie było możliwe.

Przewodniczący Rady Przejrzystości

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr OT.4350.15.2017 „Wniosek o objęcie refundacją leku Lipancrea 16 000 (pancreatinum) we wskazaniu: stany zewnątrzwydzielniczej niewydolności trzustki spowodowane: przewlekłym zapaleniem trzustki, resekcją żołądka, zwężeniem dróg żółciowych spowodowanym chorobą nowotworową”. Data ukończenia: 26.10.2017 r.