



**Uchwała nr 45/12/2008 z dnia 10 września 2008 r.
w sprawie finansowania ze środków publicznych
lanreotydu (Somatuline Autogel®) w leczeniu akromegalii
u dorosłych.**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych lanreotydu (Somatuline Autogel®) w leczeniu akromegalii i gigantyzmu.

Uzasadnienie rekomendacji

Z uwagi na porównywalną skuteczność lanreotydu do innych analogów somatostatyny, prostszy sposób podawania, a także niższy koszt leczenia i wynikające z tego oszczędności dla płatnika publicznego uzasadnione jest finansowanie leczenia tym preparatem ze środków publicznych.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii została przeprowadzona przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PL-4650-6132-2/CK/08) z dnia 11.01.2008 r. na podstawie wniosku o umieszczenie w wykazach leków refundowanych, złożonego w Ministerstwie Zdrowia.

Problem zdrowotny

Akromegalia jest chorobą charakteryzującą się powiększeniem dystalnych części ciała w wyniku długotrwałej ekspozycji na podwyższone stężenie hormonu wzrostu (GH), będące z kolei najczęściej objawem gruczolaka przedniego płata przysadki mózgowej. Aż 99% przypadków akromegalii spowodowane jest nadmiernym wydzielaniem GH przez gruczolaki przedniego płata przysadki mózgowej, około 12% wszystkich guzów przysadki powoduje akromegalię [7]. Do rzadszych przyczyn akromegalii należy pozaprzysadkowe wydzielanie GH oraz rodzinne zaburzenia funkcjonowania przysadki [5]. Typowym objawom klinicznym towarzyszą zaburzenia metaboliczne, takie jak upośledzenie tolerancji węglowodanów, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, arytmie, dysfunkcja mięśnia sercowego oraz zmiany układu ruchu. Ich konsekwencją jest zwiększona umieralność chorych na akromegalię [6]. Inne objawy to zmiana rysów twarzy (powiększenie żuchwy, łuków brwiowych, powiększenie języka, separacja zębów), powiększenie dłoni i stóp [8].

Obecna standardowa terapia

Obecnie w Polsce leczeniem pierwszego rzutu jest operacyjne usunięcie gruczolaka przysadki. Jeżeli guza nie można całkowicie usunąć, stosuje się uzupełniającą radioterapię.

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami. Jej zadaniem jest przygotowywanie rekomendacji dotyczących finansowania technologii medycznych ze środków publicznych.



Od 2000 r. stosuje się w Polsce leczenie długo działającym analogiem somatostatyny (Sandostatin LAR®), który jest refundowany za opłatą ryczałtową. Inny lek (nierefundowany) dostępny na rynku polskim to Lanreotyd w postaci octanu lanreotydu (Somatuline LA®). Leki te stosowane są przede wszystkim w przygotowaniu pacjenta do leczenia operacyjnego.

Proponowana terapia

Preparat Somatuline Autogel® jest przeznaczony do długotrwałego leczenia chorych na akromegalię, gdy poziom krążącego GH i/lub IGF 1 pozostaje nieprawidłowy po operacji i/lub radioterapii oraz u pacjentów, którzy wymagają leczenia farmakologicznego z innych powodów [10].

Skuteczność proponowanej terapii

Wyniki randomizowanego, prospektywnego, skrzyżowanego (cross-over) badania przeprowadzonego na grupie 12 pacjentów, w którym porównywano Somatuline Autogel® i Sandostatin LAR® [1] wskazują na podobną skuteczność obu terapii. Zarówno bezwzględne stężenie GH jak i IGF-1 wyjściowe i po 6 miesiącach nie było znamienne różnie pomiędzy Sandostatin LAR® i Somatuline Autogel®. Dodatkowo w dwóch z spośród czterech analizowanych badań porównujących Somatuline Autogel® i Somatuline LA® uzyskano istotną statystycznie różnicę dla poziomu GH oraz istotną statystycznie różnicę dla poziomu IGF-I [3, 4]. Spośród czterech analizowanych badań porównujących Somatuline Autogel® i Sandostatin LAR® w jednym uzyskano istotną statystycznie różnicę dla poziomu GH [9]. W przypadku poziomu IGF-I istotną statystycznie różnicę uzyskano w dwóch badaniach [2, 9].

Bezpieczeństwo terapii

Do najcięższych działań niepożądanych jakie może powodować lek należy kamica żółciowa. W badaniach dotyczących skuteczności Somatuline Autogel® również zwracano szczególną uwagę na wystąpienie kamicy żółciowej oraz złogów i osadów w pęcherzyku żółciowym. Dodatkowo FDA ostrzega o działaniach niepożądanych związanych z metabolizmem glukozy (hipoglikemia i hiperglikemia) oraz z zaburzeniami funkcji serca (spadek częstości akcji serca). Do pozostałych zgłaszanych działań niepożądanych związanych z lekiem należały uderzenia gorąca, ból brzucha, biegunka, nudności, bolesne parcie na mocz.

Koszty terapii

Całkowite oszczędności wynikające z zastosowania Somatuline Autogel® zamiast Somatuline PR 30 mg oszacowano na ■■■■ zł/pacjenta/miesiąc. Natomiast całkowite oszczędności wynikające z zastosowania Somatuline Autogel® zamiast Sandostatin LAR® oszacowano na ■■■■ zł/pacjenta/miesiąc. W analizie wrażliwości zakładającej pozostający bez zmian koszt nabycia leku i zmianę jedynie kosztu podania leku od 10 zł do 120 zł, koszt inkrementalny wynosi ■■■■ zł do ■■■■ zł na korzyść Somatuline Autogel®.

Wykazano, że w przypadku refundacji Somatuline Autogel® (dla założonej liczby pacjentów w kolejnych latach wynoszącej 7728, 8880, 10032 oraz udziału w rynku długodziałających analogów somatostatyny – 20%, 30%, 40%) wydatki budżetu lekowego zmniejszą się

w kolejnych trzech latach finansowania od 1,2 mln zł w pierwszym roku do 3,1 mln zł w trzecim roku.

Uwagi i dodatkowe zalecenia Rady Konsultacyjnej

Rada Konsultacyjna uważa, iż stosowanie finansowanych ze środków publicznych pochodnych somatostatyny powinno być ograniczone przez umieszczenie ich w wykazie substancji czynnych stosowanych w chemioterapii, co zapewni właściwy nadzór oraz stosowanie tych leków zgodnie ze wskazaniami.

Bibliografia

1. Andries M., Glinborg D., Kvistborg A. et al. A 12-month randomized crossover study on the effects of Lanreotide Autogel and Octreotide long-acting repeatable on GH and IGF-1 in patients with acromegaly, *Clinical Endocrinology* (2008) 68, 473–480.
2. Ashwell SG, Bevan JS, Edwards OM, Harris MM, Holmes C, Middleton MA, James RA. The efficacy and safety of lanreotide Autogel in patients with acromegaly previously treated with octreotide LAR. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 473-480.
3. Caron P, Bex M, Cullen DR, Feldt-Rasmussen U, Pico Alfonso AM, Pynka S, Racz K, Schopohl J, Tabarin A, Valimaki MJ; Group for Lanreotide Autogel Long-Term Study on Acromegaly. One-year follow-up of patients with acromegaly treated with fixed or titrated doses of lanreotide Autogel. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004 Jun; 60(6): 734-40.
4. Caron P, Cogne M, Raingeard I, Bex-Bachelier V, Kuhn JM. Effectiveness and tolerability of 3-year lanreotide Autogel treatment in patients with acromegaly, *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006 Feb; 64(2):209-14
5. Food and Drug Administration, Medical review, http://www.fda.gov/cder/foi/nda/2007/022074s000_MedR_P1.pdf
6. Marek Bolanowski i wsp. „Konsensus Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego-Przygotowanie analogami somatostatyny do leczenia operacyjnego akromegalii”
7. Orlewska Ewa, „Somatuline Autogel® w leczeniu akromegalii u dorosłych – ocena kliniczna” Centrum Farmakoekonomiki, Warszawa.
8. Orlewska Ewa, „Somatuline® autogel w leczeniu akromegalii u dorosłych – Ocena ekonomiczna”, Centrum Farmakoekonomiki, Warszawa.
9. Ronchi CL, Boschetti M, Degli Umberti EC, Mariotti S, Grotoli S, Loli P, Lombardi G, Tamburrano G, Arvigo M, Angeletti G, Boscani PF, Beck-Reccoz P, Arosio M, for the Italian Multicenter Autogel Study Group in Acromegaly. Efficacy of slow-release formulation of lanreotide (Autogel 120 mg) in patients with acromegaly previously treated with octreotide long acting release (LAR): an open, multicentre longitudinal study, *Clin Endocrinol* 2007(online Early Articles) doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02917.x
10. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Charakterystyka produktu leczniczego Somatuline Autogel®