



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 128/2022 z dnia 16 sierpnia 2022 roku

w sprawie substancji czynnej azathioprinum we wskazaniach:
sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL - z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc;
ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną azathioprinum we wskazaniach: sarkoidoza; śródmiąższowe zapalenie płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL – z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc; ziarniniakowe choroby płuc – w przypadkach innych niż określone w ChPL.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest ocena zasadności kontynuacji finansowania leków zawierających azatioprynę we wskazaniach pozarejestacyjnych. W odniesieniu do omawianych wskazań Rada Przejrzystości kilkakrotnie pozytywnie opiniowała wymienioną substancję czynną (ostatnia opinia nr 303/2019 z dnia 23.09.2019). Niniejsza opinia aktualizuje dane zawarte w poprzednim opracowaniu Rady.

Azatiopryna nadal zajmuje istotne miejsce w leczeniu sarkoidozy, tzn. jest stosowana w przypadku nieskuteczności glikokortykosteroidów lub konieczności zmniejszenia ich dawek ze względu na nieakceptowalne działania niepożądane. Wytyczne (BTS 2020) wskazują metotreksat lub azatioprynę jako rekomendowane leki pierwszego wyboru w drugiej linii leczenia immunosupresyjnego sarkoidozy płucnej. Nie obserwowano istotnych różnic w skuteczności między metotreksatem i azatiopryną w bezpośrednim porównaniu. W badaniu Rossides 2021, oceniającym tylko bezpieczeństwo terapii, stwierdzono niższe ryzyko zakażeń u osób chorych na sarkoidozę leczonych metotreksatem w porównaniu z azatiopryną, ale obserwacje te powinny zostać jeszcze potwierdzone w badaniach randomizowanych.

W postępowaniu w ziarniniakowych chorobach płuc azatiopryna stosowana jest jako standardowe leczenie immunosupresyjne celem uzyskania i podtrzymania remisji. Nie odnaleziono nowych rekomendacji towarzystw naukowych w tym wskazaniu. Zidentyfikowano jeden przegląd systematyczny (Van Stigt 2020),



w którym porównywano skuteczność znanych schematów leczenia skojarzonego w przebiegu pozapłucnej i płucnej choroby ziarniniakowej. Wszystkie schematy, tj. azatiopryna + rytuksymab lub azatiopryna + GKS lub azatiopryna + rytuksymab + GKS, zostały uznane za skuteczne w leczeniu choroby ziarniniakowej.

Azatiopryna może być też użyteczna klinicznie w leczeniu śródmiąższowych zapaleń płuc, lecz innych niż idiopatyczne włóknienie płuc, w którym jest bezwzględnie przeciwwskazana (opinie Rady Przejrzystości z 2016 i 2019 r.). W retrospektywnym badaniu kohortowym Cho 2022, obejmującym pacjentów z nieswoistym śródmiąższowym zapaleniem płuc (NSIP), oceniano skuteczność różnych schematów leczenia, w tym azatiopryny lub azatiopryny + GKS. Wykazano mniejsze ryzyko progresji i nawrotu choroby u pacjentów z włókniejącą postacią NSIP z zachowaną czynnością płuc, limfocytózą w wynikach płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) oraz leczonych kortykosteroidami i azatiopryną. Użyteczność kliniczną azatiopryny w postępującym śródmiąższowym zapaleniu płuc związanym z twardziną układową potwierdzają wyniki retrospektywnego badania obserwacyjnego Kiboshi 2022.

Odnosząc się do profilu bezpieczeństwa azatiopryny należy zauważyć, że zgodnie z decyzją EMA w kwietniu 2021 r. dodano w drukach informacyjnych zapis o możliwości wystąpienia nowego działania niepożądanego związanego ze stosowaniem tego leku, tj. reakcji alergicznej w postaci guzków skórnych.

Uwzględniając powyższe, Rada podtrzymuje poprzednio wyrażone opinie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), 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: WS.4221.1.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.53.2016 oraz OT.4321.50.2019) „Azatiopryna i cyklofosfamid we wskazaniu: śródmiąższowe zapalenie płuc-w przypadkach innych niż określone w ChPL,-z wyjątkiem idiopatycznego włóknienia płuc”. Data ukończenia: 10.08.2022 r. oraz opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.4221.2.2022 (Aneks do opracowań nr: OT.434.56.2016 oraz OT.4321.51.2019) „Azatiopryna, cyklofosfamid i metotreksat we wskazaniach innych niż określone w ChPL”. Data ukończenia: 10.08.2022 r.