



Opinia Rady Przejrzystości
nr 6/2025 z dnia 7 stycznia 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
itraconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce
Produktu Leczniczego, tj. zakażenia grzybicze u pacjentów
po przeszczepie szpiku – profilaktyka

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną itraconazolum we wskazaniu: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka.

Uzasadnienie

Rada Przejrzystości w 2022 (Uchwała 31/2022) roku uznała za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną itraconazolum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka. Podobne decyzja o do tej substancji czynnej Rada podejmowała wcześniej czterokrotnie (Uchwały nr 116/2019, 149/2016, 122/2014, 110/2012).

Poprzednie pozytywne opinie Rady opierały się na dowodach naukowych wskazujących skuteczność itraconazolu w kontrolowaniu występowania inwazyjnych zakażeń grzybiczych oraz profilu bezpieczeństwa zgodnym z opisem w ChPL. Dodatkowo w raporcie z 2022 roku znalazły się dwa przeglądy systematyczne z metaanalizą potwierdzające skuteczność itraconazolu w profilaktyce inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów poddawanych przeszczepowi szpiku/krwiotwórczych komórek macierzystych, a w szczególności w zapobieganiu inwazyjnej kandydozie. Również wytyczne polskie z 2020 r., wytyczne europejskie ECIL-8 z 2020 r., a także międzynarodowy panel ekspertów, rekomendują zastosowanie itraconazolu w profilaktyce przeciwgrzybiczej u pacjentów po przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT). Dodać należy, że zarówno wytyczne kliniczne, jak i dostępne dowody naukowe wskazują również na zasadność stosowania

w omawianym wskazaniu również innych leków przeciwgrzybiczych, m.in. flukonazolu i worykonazolu.

Aktualizacja wytycznych i rekomendacji

W ramach wyszukiwania odnaleziono wytyczne amerykańskie NCCN 2024 (wersja 3) dotyczące zapobiegania i leczenia infekcji związanych z nowotworem. Zgodnie z wytycznymi u pacjentów z umiarkowanym oraz ciężkim ryzykiem infekcji po auto-HSCT, allo-HSCT oraz w przypadku przebiegu ostrej GVHD w ramach profilaktyki przeciwgrzybiczej zaleca się stosowanie m.in. substancji czynnych z klasy azoli, w tym flukonazolu, worykonazolu oraz pozakonazolu. Itrakonazol nie jest wskazywany jako interwencja zalecana. Jednocześnie itrakonazol w wytycznych jest wymieniany jako jeden z azoli, który wykazuje aktywność przeciwko *Candida*, *Aspergillus sp.*, niektórym rzadkim pleśniami, dimorficznym grzybom i *C. neoformans*. Badanie wrażliwości na *Candida* jest zalecane i powinno kierować decyzjami dotyczącymi dalszego leczenia.

Zalecenia NCCN dot. profilaktyki przeciwgrzybiczej nie uległy znaczącym zmianom względem tych przedstawionych w poprzednim raporcie. tj. NCCN 2021. W odniesieniu do itrakonazolu dodano informację, iż formuła o wysokiej biodostępności (ang. super-bioavailability, SUBA) charakteryzuje się najlepszym wchłanianiem.

Zgodnie z wytycznymi europejskimi ECIL-8 2020 oraz zaleceniami międzynarodowego panelu ekspertów przedstawionymi w poprzednim raporcie itrakonazol był rekomendowany w profilaktyce przeciwgrzybiczej u pacjentów pediatrycznych po allo-HSCT. W wytycznych polskich PTHiT-IHT 2021 itrakonazol nie był wymieniany wśród substancji czynnych zalecanych w profilaktyce u dzieci i dorosłych, zaś w wytycznych PTHiT-PTOHD-PALG 2020 wskazano, iż itrakonazol dostępny w Polsce jedynie w postaci kapsułek nie jest zalecany z uwagi na niską biodostępność.

Nowe dane naukowe

W ramach aktualizacji dowodów włączono jedno jednośrodkowe, retrospektywne badanie kohortowe mające na celu ocenę wpływu interakcji leków przeciwdrobnoustrojowych na ostre uszkodzenie nerek po allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (Wada 2023). Badanie nie oceniało skuteczności leczenia, a jego wyniki wskazują, iż stosowanie itrakonazolu w postaci doustnej oraz innych leków z grupy azoli tj. flukonazolu, worykonazolu (oba w postaci doustnej i dożylniej) w populacji dorosłych pacjentów po allo-HSCT nie jest znamienne statystycznie związane z częstszym występowaniem AKI.

Odnalezione dowody wspierają dotychczasową praktykę kliniczną i nie stanowią przesłanek do zmiany wcześniejszych opinii Rady Przejrzystości.

Główne argumenty decyzji

- *Wcześniejsze pozytywne opinie Rady (2022, 2019, 2016, 2014, 2012).*
- *Brak nowych dowodów naukowych i wytycznych towarzystw naukowych, które uzasadniałyby zmianę wcześniejszego stanowiska.*
- *Niskie koszty leczenia i niewielki wpływ na budżet.*
- *Ustalona pozycja leku w tym wskazaniu.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), 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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności objęcia refundacją leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.62.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4220.8.2022) „Itrakonazol we wskazaniu: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka”; data ukończenia: 19 grudnia 2024 r.