



---

**Opinia Rady Przejrzystości**  
**nr 145/2024 z dnia 2 września 2024 roku**  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną  
ciclosporinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,  
lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce  
Produktu Leczniczego

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:*

- *choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL;*
- *zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia;*
- *anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia;*
- *nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.*

**Uzasadnienie**

*W 2016 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię nr 20/2016 z dnia 25.01.2016 r. dotyczącą finansowania produktów leczniczych zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia.*

*W 2018 roku pozytywna opinia Rady Przejrzystości została podtrzymana (opinia nr 338/2018 z dnia 20.12.2018 r.) dla produktów zawierających ciclosporinum we wskazaniach: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia. Jednocześnie Rada Przejrzystości uznała za niezasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych, zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniu innym niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, tj.: zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia.*

*W 2021 roku Rada Przejrzystości opinią nr 141/2021 z dnia 4.10.2021 r. uznała za zasadną kontynuację refundacji produktów leczniczych, zawierających substancję czynną ciclosporinum we wskazaniu: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit*

u dzieci do 18 roku życia. Badania i dowody naukowe będące przedmiotem analizy:

1 jednośrodkowe prospektywne badanie obserwacyjne Youssef 2023 dotyczące skuteczności monoterapii z użyciem cyklosporyny w zakresie leczenia dzieci ze stwierdzoną poważną anemią aplastyczną;

1 jednośrodkowe retrospektywne badanie obserwacyjne Li 2022, oceniające skuteczność monoterapii cyklosporyną w leczeniu nieciężkiej anemii aplastycznej u dzieci;

1 jednośrodkowe retrospektywne badanie obserwacyjne Fang 2021 odnoszącego się do skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów pediatrycznych z poważną anemią aplastyczną z wykorzystaniem intensywnej terapii immunosupresyjnej (cyklosporyna + globulina antytymocytowa).

Badania i analizy wskazują na ograniczoną skuteczność cyklosporyny we wskazaniu leczenie anemii aplastycznej u dzieci. Jednocześnie podkreślana jest konieczność dalszej obserwacji skuteczności i bezpieczeństwa a także sposobu prowadzenia terapii (terapia skojarzona daje lepsze wyniki niż zastosowanie cyklosporyny w monoterapii).

1 przegląd systematyczny raportów i serii przypadków Baven-Pronk 2022 oceniający skuteczność terapii cyklosporyną w drugiej i trzeciej linii leczenia dorosłych pacjentów z autoimmunologicznym zapaleniem wątroby; z toczeniem rumieniowatym układowym, reumatoidalnym zapaleniem stawów, twardziną układową, zapaleniem skórno-mięśniowym, zapaleniem wielomięśniowym oraz pierwotnym zespołem Sjögrena (Chen 2021). W przypadku publikacji odnoszącej się do skuteczności i bezpieczeństwa cyklosporyny w drugiej lub trzeciej linii leczenia zapalenia wątroby wykazano, że u 59% pacjentów osiągnięto remisję, a u 22% stwierdzono odpowiedź na leczenie bez remisji. W przypadku 12% pacjentów cyklosporyna nie dała spodziewanych efektów, prowadząc tym samym do niepowodzenia leczenia.

1 populacyjne badanie kliniczno-kontrolne Chen 2021 oceniające związek ciężkiego nadciśnienia płucnego oraz stosowania m.in. cyklosporyny w układowych autoimmunologicznych chorobach reumatycznych. Badanie to koncentrowało się głównie na kwestii bezpieczeństwa cyklosporyny i jej związku z ryzykiem wystąpienia PAH. Zgodnie z analizą autorów, jedynie w przypadku zastosowania cyklosporyny u pacjentów z SARD wykazano umiarkowany istotny statystycznie wzrost ryzyka wystąpienia PAH - aOR=2,17 [95%CI: (1,31; 3,59)]. W przypadku pozostałych problemów zdrowotnych natomiast nie stwierdzono istotnego statycznie związku między ryzykiem PAH a stosowaniem cyklosporyny.

Główne argumenty decyzji:

- *Dowody naukowe wskazują na ograniczoną skuteczność we wskazaniu leczenia anemii aplastycznej u dzieci jednocześnie wskazując na konieczność dalszej analizy.*
- *Dowody naukowe ze wcześniejszych ocen pozostają nadal aktualne.*
- *Pozytywne poprzednie opinie Rady.*

#### **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 finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.35.2024 (aneks do opracowania nr OT.4321.10.2021) „Cyklosporyna we wskazaniach: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; zespół Alporta z białkomoczem u dzieci do 18 roku życia; anemia aplastyczna u dzieci do 18 roku życia; nieswoiste zapalenie jelit u dzieci do 18 roku życia”, data ukończenia: 28.08.2024 r.