



Opinia Rady Przejrzystości

nr 35/2026 z dnia 16 marca 2026 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną sirolimus w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. zespół gumniastych zmian barwnikowych

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną sirolimus w wskazaniach pozarejestacyjnych: zespół gumniastych zmian barwnikowych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Dotychczas Rada Przejrzystości 4-krotnie wydawała opinię w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktów leczniczych zawierających sirolimus w wskazaniu innym niż ujęte w jego charakterystyce, tj.: zespół gumniastych zmian barwnikowych. Rada dwukrotnie wydała opinie negatywne w 2015 r. (nr 161/2015) i w 2017 r. (nr 205/2017), a dwie kolejne opinie były pozytywne (nr 125/2020 i nr 67/2023).

Zespół gumniastych zmian barwnikowych (ang. blue rubber bleb nevus syndrome, BRBNS) to rzadka choroba charakteryzująca się występowaniem licznych malformacji naczyń i przewodu pokarmowego (najczęściej w jelicie cienkim i okrężnicy). Częstym objawem choroby jest przewlekła niedokrwistość z niedoboru żelaza oraz nawracające krwawienia z przewodu pokarmowego. W leczeniu stosuje się m.in. zabiegi endoskopowe. Obraz kliniczny choroby został przedstawiony w pracy Becq i wsp. (2024; Digestive and Liver Diseases) na podstawie największego kohortowego wieloośrodkowego badania (liczba pacjentów n=44) przeprowadzonego w krajach Europy.

Sirolimus jako inhibitor mTOR blokuje nieprawidłową angiogenezę, hamuje nadmierny wzrost naczyń, skutecznie redukując rozmiar istniejących zmian

naczyniowych i zmniejsza ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego. W wyniku stosowania tego leku stwierdzono wzrost stężenia hemoglobiny. Stwierdzono, że terapia pozwala na ustabilizowanie choroby, a więc jest skuteczna w zespole BRBNS.

Dowody naukowe

Aktualny przegląd baz danych medycznych: bazy Medline (Pubmed), Embase, Cochrane Library (materiały naukowe opublikowane od stycznia 2023 r.) nie zmienia wnioskowania wynikającego z analiz przeprowadzonych w 2020 r. i 2023 r. Wytyczne SISAV 2022 rekomendują stosowanie sirolimusu u pacjentów z zespołem BRBNS w celu poprawy stanu skóry i opanowania krwawień z jelit. Wprawdzie nie ma obecnie jednoznacznie sprecyzowanych obowiązujących standardów postępowania terapeutycznego w BRBNS, to do leków stosowanych również w populacji pediatrycznej (Goyal i wsp. 2025; Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology; Liu i wsp., 2025; Frontiers in Pediatrics) należy sirolimus (rapamycyna).

W pracy Rimondi i wsp., (2024; Digestive Endoscopy), autorzy podsumowali wyniki dotyczące wszystkich dotychczas opisanych przypadków klinicznych (n=106) z zespołem BRBNS. Po stosowaniu terapii (endoskopia, zabiegi chirurgiczne, farmakoterapia) poprawę kliniczną odnotowano u 92,4% chorych. Farmakoterapia jest 2 linią leczenia, zalecaną w przypadku nieskuteczności zabiegów endoskopowych lub w przypadku nawrotu choroby. Sirolimus podawany doustnie był najczęściej stosowanym lekiem (n=33 pacjentów) i okazał się skuteczny u wszystkich chorych. Był bardziej skuteczny niż ewerolimus, talidomid i oktreotyd. Sirolimus w terapii skojarzonej z glikokortykosteroidem okazał się nawet skuteczny u noworodka z zespołem BRBNS i zagrażającym życiu zjawiskiem Kasabach-Merritt (Pi i wsp. 2023; Frontiers in Pediatrics). Sirolimus dość często wywołuje działania niepożądane, które jednak są łagodne – najczęściej powoduje wzrost aktywności enzymów wątrobowych, stan zapalny błon śluzowych jamy ustnej i trądzik (Rimondi i wsp., 2024; Digestive Endoscopy), hipertiglicydemię, zwiększoną podatność na infekcje układu oddechowego (Qi i wsp. 2025; World Journal of Gastroenterology).

Główne argumenty decyzji

- Brak nowych danych klinicznych, które uzasadniałyby zmianę wcześniejszych pozytywnych opinii Rady;

- *Wyniki badań wskazują, że sirolimus jest skutecznym produktem leczniczym w zespole BRBNS.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 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 2025 r. poz. 1461).