



**Opinia Rady Przejrzystości
nr 119/2026 z dnia 17 sierpnia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne
sulfamethoxazolum + trimethoprimum w zakresie wskazań do
stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż
określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. zakażenia
grzybicze u pacjentów po przeszczepie tkanek, komórek lub szpiku**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne sulfamethoxazolum + trimethoprimum, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie tkanek, komórek lub szpiku – profilaktyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rada Przejrzystości już kilkakrotnie (Uchwały nr 150/2016, 104/2019 i 47/2025) uznała za zasadną refundację leków zawierających substancje czynne sulfamethoxazolum + trimethoprimum (kotrimoksazol) we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka. Poprzednie pozytywne opinie Rady opierały się na wytycznych klinicznych oraz na dowodach naukowych wskazujących skuteczność leku w kontrolowaniu występowania inwazyjnych zakażeń grzybiczych.

Aktualna decyzja dotyczy opinii w zakresie zmiany wskazania pozarejestacyjnego dla leków zawierających substancję czynną sulfamethoxazolum + trimethoprimum: z „zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku–profilaktyka” na „zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie tkanek, komórek lub szpiku–profilaktyka”.

Populację docelową będą stanowić głównie pacjenci poddawani transplantacji płuc i biorcy innych transplantacji obciążonych dużym ryzykiem zakażeń grzybiczych. Kotrimoksazol dostępny jest w Polsce w postaci czterech produktów leczniczych - tabletek i zawiesiny doustnej, przy czym tylko trzy z nich obejmują

wskazaniem leczenia i profilaktykę zapalenia płuc wywołanego przez *Pneumocystis jirovecii* (PJP), tj. populacji, której m.in. może dotyczyć wnioskowane wskazanie.

Układowe zakażenia grzybicze wśród chorych po transplantacji narządów występują stosunkowo często – u ok. 1 na 10 pacjentów i stanowią równocześnie jedno z najgroźniejszych powikłań prowadzących do zgonów i utraty transplantu – roczne ryzyko zgonu szacuje się na 27%-48% chorych, natomiast ryzyko utraty narządu u 15-25% chorych.

W Polsce liczba przeszczepień narządów, tkanek i komórek systematycznie rośnie. W przypadku transplantacji komórek krwiotwórczych w 2024 roku przeprowadzono 1 233 auto-HSCT, 864 allo-HSCT. W roku 2025 przeprowadzono 1 694 transplantacji tkanek oka.

Dowody naukowe

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi określono, że alternatywną technologię stanowią: dapson, pentamidyna i atowakon, aczkolwiek dostępność ww. technologii jest w Polsce znacznie ograniczona.

Do analizy klinicznej włączono dwa przeglądy systematyczne z metaanalizą sieciową, obejmujące ocenę kotrimoksazolu u pacjentów po transplantacji nerki (Konwai 2026) oraz z niedoborami odporności niezwiązanymi z zakażeniem HIV (Green 2007), badanie RCT dotyczące oceny non-inferiority stosowania skojarzenia sulfametoksazolu i trimetoprimu raz dziennie lub trzy razy w tygodniu (Chantapoh 2025) oraz badanie retrospektywne Mejia 2020, w którym oceniono skuteczność kotrimoksazolu u pacjentów po transplantacji nerki z potwierdzonym zakażeniem HIV.

W ramach przeglądu Green 2007 w ramieniu profilaktyki nie stwierdzono zakażeń PJP, natomiast w ramieniu placebo/braku interwencji stwierdzono 31 infekcji ($HR=0,09$ [$95\%CI:0,02; 0,32$]). Ryzyko względne zgonu z jakiegokolwiek przyczyny nie było istotne statystycznie ($RR=0,79$ [$95\%CI:0,18; 3,46$]), natomiast ryzyko zgonu z powodu zakażenia PJP, na podstawie 7 włączonych publikacji, IS zmalało w ramieniu profilaktyki ($RR=0,17$ [$95\%CI: 0,03; 0,94$]). W badaniach porównujących różne schematy dawkowania kotrimoksazolu nie stwierdzono różnic w częstości występowania infekcji PJP ($RR=1,05$ [$95\%CI:0,06-17,26$]). Nie raportowano śmiertelności całkowitej, a w przypadku śmiertelności związanej z infekcją PJP nie stwierdzono zgonów

W przeglądzie Konwai 2026 oceniono późne występowanie zakażenia płuc szczepem *Pneumocystis jirovecii*. Na ok. 57 tys. biorców nerki stwierdzono u 556 chorych stwierdzono późne PJP. Spośród tej grupy 17% chorych z późnym PJP stosowało profilaktykę kotrimoksazolem. Stosowanie SMX+TMP wiązało się z istotnie niższą szansą wystąpienia późnego PJP ($OR=0,06$ [$95\%CI: 0,01;$

0,60]). Stwierdzenie późnego PJP wiązało się z wyższą szansą utraty transplantu ($OR=6,11$ [95%CI: 2,98; 12,55]) oraz zgonu ($OR=10,48$ [95%CI: 1,92; 57,16]).

W badaniu Mejia 2020, w horyzoncie 17 lat obserwacji stwierdzono 122 przypadki przeszczepienia nerek pacjentom HIV-pozytywnym. Nie stwierdzono przypadków PJP po medianie okresu obserwacji wynoszącej prawie 3 lata po zastosowaniu odpowiedniej profilaktyki.

W badaniu Chantapoh 2025 udział wzięło 65 biorców nerki. Po 6 miesiącach od przeszczepu wszyscy pacjenci pozostawali wolni od infekcji *Pneumocystis jirovecii*. Nie stwierdzono IS różnic w zakresie liczby krwinek białych, hepatotoksyczności, oraz uszkodzenia nerek. Nie stwierdzono IS różnic w zakresie adherencji do terapii.

Wytyczne kliniczne

Włączono 4 dokumenty wytycznych dotyczące zaleceń terapeutycznych w profilaktyce u pacjentów po przeszczepieniu tkanek, komórek lub szpiku (komórek krwiotwórczych): Proudfoot 2017 dotyczące profilaktyki PJP u dzieci chorych na różne nowotwory, Maertens 2016 (wytyczne ECIL) dotyczące prewencji PJP u pacjentów z nowotworami hematologicznymi i biorców krwiotwórczych komórek macierzystych, Christopheit 2021 (wytyczne DGHO) dotyczące profilaktyki infekcji u pacjentów poddawanych chemioterapii wysokodawkowej i auto-HSCT oraz PTT 2025 o immunosupresji i profilaktyce przeciwgrzybiczej u chorych po transplantacji narządów unaczynionych.

We wszystkich odnalezionych wytycznych kotrimoksazol jest zalecanym lekiem pierwszego wyboru w profilaktyce PJP. W zależności od choroby podstawowej i formy terapii wymagającej immunosupresji czas trwania profilaktyki jest zmienny – na czas leczenia immunosupresyjnego, do 6 miesięcy od zakończenia terapii (HSCT) a nawet dożywotnio – w przypadku pacjentów immunoniekompetentnych.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami, koszt profilaktyki kotrimoksazolem ponoszony przez płatnika wyniesie 283 379,16 PLN w 1. roku (1 175 pacjentów) oraz 453 406,65 PLN w 2. roku (1 880 pacjentów), tj. łącznie ok. 737 tys. PLN w dwuletnim horyzoncie analizy. Należy mieć na uwadze, iż prawdopodobnie dużą część ww. kwoty uwzględni refundację kotrimoksazolu we wskazaniu zgodnym z ChPL obejmujących profilaktykę PJP.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania kotrimoksazolu w profilaktyce przeciwgrzybiczej u pacjentów po przeszczepieniu tkanek, komórek lub szpiku.

Główne argumenty decyzji

- *Pozytywne rekomendacje kliniczne.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253), 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), z uwzględnieniem opracowania nr: DRTM.415.2.2026 Sulfametoksazol+trimetoprim we wskazaniu: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepieniu tkanek, komórek lub szpiku – profilaktyka”, data ukończenia: 13 sierpnia 2026 r.