



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 120/2026 z dnia 17 sierpnia 2026 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 tkanek, komórek lub szpiku**

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie 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 tkanek, komórek lub szpiku – profilaktyka.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Rada Przejrzystości już kilkakrotnie (Uchwały 6/2025, 31/2022, 116/2019, 149/2016, 122/2014, 110/2012) uznała za zasadną refundację leków zawierających substancję czynną itraconazolum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepie szpiku – profilaktyka. Itrakonazol dostępny jest w Polsce w postaci kapsułek doustnych. Poprzednie pozytywne opinie Rady opierały się na dowodach naukowych wskazujących skuteczność itrakonazolu w kontrolowaniu występowania inwazyjnych zakażeń grzybiczych oraz profilu bezpieczeństwa zgodnym z opisem w ChPL.*

*Aktualna decyzja dotyczy opinii w zakresie zmiany wskazania pozarejestacyjnego dla leków zawierających substancję czynną itrakonazol: 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 narządów litych obarczeni dużym ryzykiem zakażeń grzybiczych.*

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

Do analizy klinicznej włączono dwa przeglądy systematyczne z metaanalizą sieciową, obejmujące ocenę substancji przeciwgrzybiczych stosowanych w populacji chorych po transplantacji wątroby: Liu 2022 oraz Evans 2014.

Stosowanie profilaktyki przeciwgrzybiczej wiązało się z niższą częstością występowania inwazyjnych zakażeń grzybiczych (OR=0,37 (95%CI: 0,19; 0,72) i niższą śmiertelnością związaną z zakażeniem grzybiczym (OR=0,32, 95%CI: 0,10- 0,83). Istotnie lepsze od placebo w zapobieganiu inwazyjnej chorobie grzybiczej były amfoterycyna B oraz flukonazol. Nie stwierdzono IS różnic między ww. lekami a itrakonazolem (Evans 2014).

W przeglądzie Liu 2022 wykazano, że profilaktyka przeciwgrzybicza istotnie zmniejszała ryzyko inwazyjnych zakażeń grzybiczych względem placebo (RR = 0,30; 95% CI: 0,18; 0,52). Efekt był istotny statystycznie dla inwazyjnej kandydozy (RR = 0,22; 95% CI: 0,10;0,47), natomiast dla inwazyjnej aspergilozy nie osiągnął istotności statystycznej (RR = 0,63; 95% CI: 0,18;2,18).

W przeglądzie Evans 2014 nie wykazano istotnych statystycznie różnic w częstości zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia (OR = 1,11; 95% CI: 0,48;2,55). W opracowaniu Liu 2022 nie przeprowadzono oceny bezpieczeństwa.

Według ChPL Itrax w podwójnie ślepych, kontrolowanym badaniu klinicznym, obejmującym 2 104 pacjentów leczonych itrakonazolem w przebiegu grzybic skóry lub paznokci, obserwowano działanie inotropowe ujemne i opisywano przypadki zastoinowej niewydolności serca w związku z jego stosowaniem. U pacjentów, u których stwierdza się podwyższoną aktywność enzymów wątrobowych, czynną chorobę wątroby, a także u pacjentów, u których po zastosowaniu innych leków występowały objawy toksycznego działania na wątrobę, nie należy rozpoczynać stosowania produktu Itrax. Biodostępność itrakonazolu po podaniu doustnym wynosi ok. 55% i u niektórych pacjentów z osłabioną odpornością (np. pacjenci z neutropenią, AIDS, po przeszczepach narządów), biodostępność może być zmniejszona.

### Wytyczne kliniczne

Uwzględniono 3 dokumenty wytycznych klinicznych obejmujące zalecenia terapeutyczne w profilaktyce u pacjentów po przeszczepieniu tkanek, komórek lub szpiku (komórek krwiotwórczych).

W wytycznych IDSA 2026 odniesiono się do profilaktyki inwazyjnej aspergilozy u chorych po transplantacji różnych narządów litych. Zgodnie z przedstawionym stanowiskiem nie zaleca się rutynowej profilaktyki inwazyjnej aspergilozy u chorych po transplantacji jakiegokolwiek organu, natomiast wskazuje się na zasadność stosowania profilaktyki w wybranych przypadkach (prewencja celowana), w szczególności u chorych z niską odpornością, a dobór leczenia powinien zależeć od potencjalnego profilu działań niepożądanych, interakcji z innymi lekami, akceptowalnością drogi podania, epidemiologią itp. W przypadku profilaktyki po transplantacji wątroby zalecono stosowanie triazoli nowszej generacji (worykonazol, posakonazol, isawukonazol).

W wytycznych PTT 2025 odnaleziono wyłącznie informacje o profilaktyce przeciwgrzybiczej u chorych po transplantacji serca. Zgodnie z przedstawionymi informacjami zasadne jest stosowanie profilaktyki przeciwko zakażeniom oportunistycznym (*Pneumocystis jiroveci*) z zastosowaniem kotrimoksazolu oraz w przypadku chorych wysokiego ryzyka zaleca się profilaktykę w zależności od typu przeszczepionego narządu – w przypadku płuc wskazano na możliwość stosowania itrakonazolu w prewencji aspergilozy.

W wytycznych Gil 2020, które dotyczą pacjentów kwalifikujących się, ze względu na różne nowotwory, do transplantacji komórek krwiotwórczych, wskazano na niezasadność stosowania itrakonazolu w prewencji przeciwgrzybiczej u chorych z ostrą białaczką, w fazie neutropenii po HSCT oraz w przypadku wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (GVHD). Jako główny argument wskazano niską biodostępność obecnego na rynku polskim itrakonazolu w formie kapsułek w porównaniu do zawiesiny doustnej lub formy dożylniej.

### Problem ekonomiczny

Koszt inkrementalny w horyzoncie 2 lat oszacowano na ok. 121 tys. zł w wariancie obejmującym wyłącznie biorców płuca (130-150 pacjentów) oraz na ok. 179 tys. zł w wariancie rozszerzonym o biorców innych narządów (150-250 pacjentów). Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania itrakonazolu w profilaktyce przeciwgrzybiczej u pacjentów po przeszczepieniu tkanek, komórek lub szpiku.

### Główne argumenty decyzji

- *Brak silnych dowodów naukowych na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku w rozszerzonym wskazaniu, w porównaniu do nowoczesnych triazoli.*
- *Wytyczne kliniczne rekomendują stosowanie nowocześniejszych i skuteczniejszych leków.*

### **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.415.1.2026 „Itrakonazol we wskazaniu: zakażenia grzybicze u pacjentów po przeszczepieniu tkanek, komórek lub szpiku – profilaktyka”, data ukończenia: 13 sierpnia 2026.