



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 41/2016 z dnia 1 lutego 2016 roku  
w sprawie zasadności objęcia refundacją leków zawierających  
substancję czynną azathioprinum we wskazaniach innych niż  
określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych, zawierających substancję czynną azathioprinum, we wskazaniach innych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, zgodnie z poniższą tabelą.*

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wskazanie
azathioprinum	Azathioprine VIS tabl. 50 mg 50 szt. (1 słoik po 50 szt.), 5909990232819	nieswoiste zapalenie jelit inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym - u dzieci do 18 roku życia; nefropatia IgA inna niż o podłożu autoimmunizacyjnym - u dzieci do 18 roku życia; zapalenie naczyń inne niż o podłożu autoimmunizacyjnym - u dzieci do 18 roku życia
	Azathioprine VIS tabl. 50 mg 30 szt. (1 słoik po 30 szt.), 5909990232826	
	Imuran tabl. powł. 50 mg 100 szt. (4 blist.po 25 szt.), 5909990277810	

### Uzasadnienie

*Dowody na skuteczność kliniczną azathioprinum (AZA) są niskiej jakości, ale często nie ma innej alternatywy w podtrzymującym leczeniu nieswoistych zapaleń jelit, nefropatii IgA i układowego zapalenia naczyń, zwłaszcza u dzieci.*

*Azatiopryna jest rekomendowana w podtrzymującym leczeniu choroby Crohna u dzieci jako terapia łączona z glikokortykosteroidami. Najnowsze wytyczne kliniczne z 2014 i 2015 roku wskazują na skuteczność tiopuryn, w tym azatiopryny w monoterapii w podtrzymaniu remisji u dzieci z ryzykiem słabej odpowiedzi na leczenie, które nie otrzymują już leków steroidowych. Inne rekomendacje wskazują na zasadność stosowania AZA również wśród pacjentów opornych na terapię steroidową lub w przypadku występowania częstej liczby nawrotów choroby.*

*Badania u osób dorosłych z nieswoistym zapaleniem jelit sugerują, że terapia immunomodulatorami, w tym azatiopryną, może być terapią przynoszącą pewne korzyści u osób opornych na leczenie kortykosteroidami. Działanie*



*azatiopryny jest większe, jeśli jest połączona z innymi terapiami (np. steroidami czy infliksymabem).*

*Azatiopryna może być też stosowana w podtrzymującym leczeniu niektórych pacjentów, np. z podostrą nefropatią IgA z półksiężycami w biopsji nerki.*

*Na podstawie odnalezionych rekomendacji można stwierdzić, iż leczenie nefropatii IgA (IgAN) może obejmować leczenie immunosupresyjne (cyklofosfamid, azatiopryna, cyklosporyna), jednakże nie rekomenduje się stosowania kortykosteroidów w połączeniu z cyklofosfamidem lub azatiopryną u pacjentów z IgAN. Nie rekomenduje się również stosowania leczenia immunosupresyjnego u pacjentów z  $GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  chyba, że występuje IgAN z półksiężycami z szybko pogarszającymi się funkcjami nerek.*

*Wyniki przeglądu systematycznego jak również odnalezionych badań nie wskazują jednoznacznie wyższej skuteczności leczenia immunosupresyjnego nad leczeniem kortykosteroidami, jednakże długoterminowa skuteczność terapii skojarzonej (prednizolon, azatiopryna, heparyna-warfaryna oraz dipirydamol) wydają się być oparta na redukcji wydalania białka w moczu i hamowaniu rozwoju stwardnienia kłębuszków.*

*Rekomendacje kliniczne stwierdzają, że leczenie dzieci z układowym zapaleniem naczyń nie powinno różnić się od leczenia dorosłych (wyjątek choroba Kawasaki). Azatiopryna może być stosowana jako terapia wspomagająca w zapaleniach dużych naczyń lub jako terapia podtrzymująca w zapaleniach małych naczyń. Wytyczne British Association of Dermatologists stwierdzają, iż azatiopryna może być skuteczna w różnych zapaleniach naczyń.*

#### **Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie PLA.4600.512.2015.4.ISU z dnia 14 stycznia 2016 r., dotyczyło wydania opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją leków przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2015 r., poz. 581).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby Rady Przejrzystości w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych leków we wskazaniach innych niż ujęte w charakterystyce produktu leczniczego, raport nr: AOTMiT-OT-434-37/2015, „Azathioprinum w wybranych wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego” Data ukończenia: 20 stycznia 2016 r.