



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 344/2019 z dnia 21 października 2019 roku

w sprawie substancji czynnej tacrolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: idiopatyczny zespół nerczycowy - w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę; toczniowe zapalenie nerek – w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: idiopatyczny zespół nerczycowy - w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę; toczniowe zapalenie nerek – w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę.

Uzasadnienie

Aktualizacja danych, na których opierała się pozytywna opinia Rady w 2016 roku, pozwoliła odnaleźć kolejne przesłanki wspierające pozytywną opinię Rady w zakresie wnioskowanych wskazań. Analiza odnalezionych przeglądów systematycznych wykazała, że w terapii idiopatycznego zespołu nerczycowego takrolimus jest jednym ze skutecznych leków obok innych immunosupresantów (Zhang 2019, Basu 2018, Fu 2016). Przeglądy systematyczne dotyczące leczenia toczniowego zapalenia nerek również wykazały skuteczność takrolimusu (Kamanamool 2017), w tym jego przewagę nad cyklofosfamidem w zakresie częstości osiągnięcia remisji, natomiast w porównaniu do mykofenolanu mofetylu i azatiopryny nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności. Należy zwrócić również uwagę na ograniczenia wnioskowania: w odnalezionych badaniach i przeglądach systematycznych brak jest informacji czy włączeni do nich pacjenci podejmowali próbę leczenia cyklosporyną, a zatem nie można stwierdzić czy występowała u nich nietolerancja lub nieskuteczność tego leku; brak także informacji czy odnalezione przeglądy systematyczne dotyczące zespołu nerczycowego odnoszą się do idiopatycznego typu tego schorzenia; przewaga azjatyckiej populacji w odnalezionych przeglądach systematycznych.

W zakresie bezpieczeństwa wyniki badań wskazują, że takrolimus charakteryzował się najlepszym profilem bezpieczeństwa wśród ocenianych leków immunosupresyjnych (Li 2017 i Ren 2017). Może jednak zwiększać ryzyko



nietolerancji glukozy lub rozwoju cukrzycy, a terapia tym lekiem wiąże się z ryzykiem: wystąpienia infekcji, objawów żołądkowo-jelitowych i zahamowania czynności szpiku kostnego (Zhang 2019).

Odnaleziono wytyczne ogólnoeuropejskie (EULAR 2019) dotyczące postępowania w toczniowym zapaleniu nerek, które zalecają stosowanie inhibitorów kalcyneuryny (m. in. takrolimus) w skojarzeniu z mykofenolanem w ciężkim zespole nerczykowym lub w przypadku niepełnej odpowiedzi nerek. Polskie wytyczne PTNFD z 2015 roku dotyczące postępowania u dzieci z zespołem nerczykowym (ZN), które nie zostały ujęte w poprzednim raporcie z 2016 roku, zalecają cyklosporynę (najwyższa siła zaleceń), a następnie takrolimus (TAC) lub mykofenolan mofetylu (MMF) z rekomendacją 1C.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784 z późn. zm.).

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: OT.4321.42.2019 „Takrolimus we wskazaniach: idiopatyczny zespół nerczykowy w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę oraz toczniowe zapalenie nerek - w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę”, data ukończenia: 17 października 2019 r. oraz Aneks do opracowania nr: OT.434.51.2016.