



Opinia Rady Przejrzystości
nr 3/2023 z dnia 16 stycznia 2023 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
chloroquinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną chloroquinum w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych: choroby autoimmunizacyjne inne niż określone w ChPL; porfirie skórna późna.

Uzasadnienie

W dniu 17 lutego 2020 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 33/2020) w przedmiocie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną chloroquinum w ocenianym wskazaniu. Jak podkreślono, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania chlorochiny w chorobach autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL oraz w porfirii skórnej późnej (PCT) potwierdzają zarówno badania naukowe, jak i wieloletnia praktyka kliniczna.

Niniejsza opinia stanowi aktualizację poprzednich opracowań pod kątem nowych wytycznych klinicznych oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa wskazanej technologii medycznej.

Od 2020 roku nie zmienił się znacząco stan wiedzy dotyczący zastosowania leku we wskazaniu dotyczącym PCT. Nie odnaleziono bardziej aktualnych wytycznych, a jedynie opis przypadku (Adams 2020) dotyczący pacjenta, u którego stosowano flebotomię, a przez krótki okres również chlorochinę. W wyniku leczenia zmiany skórne uległy poprawie, jednak leczenie nie było dobrze tolerowane. W wyniku poprzednio przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziony został jeden dokument wytycznych klinicznych, dotyczący postępowania terapeutycznego w zaburzeniach pozawątrobowych związanych z HCV. Wskazano w nim, że standardem w przypadku PCT jest postępowanie zmniejszające zapasy żelaza w wątrobie obejmujące unikanie ekspozycji na światło, leki przeciwmalaryczne (chlorochina) oraz flebotomia.

Nowe wytyczne odnaleziono w zakresie chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL. W europejskich wytycznych EDF/EADV 2020 wskazano chlorochinę jako alternatywną opcję terapeutyczną w stosunku do leczenia

sterydami w liszaju płaskim paznokcia. Z kolei w niemieckich wytycznych DGRh/DOG 2021 zalecanym lekiem przeciwmalarycznym we wskazaniach reumatologicznych jest hydroksychlorochina. Jak zaznaczono, chlorochinę należy podawać tylko w wyjątkowych przypadkach, z uwagi na potencjalne wyższe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu z leczeniem hydroksychlorochiną. W odnalezionych wytycznych dotyczących innych jednostek chorobowych nie odniesiono się do stosowania chlorochiny. W wytycznych EDF przedstawionych w poprzednim raporcie chlorochinę wskazano zaś jako jedną z opcji leczenia pojedynczych ciężkich przypadków twardziny miejscowej z przeciwwskazaniami lub niepowodzeniem standardowej terapii oraz jako jedną z opcji alternatywnych wobec sterydów w leczeniu liszaja paznokci.

W ramach aktualizacji dowodów naukowych odnaleziono zostały z kolei dwa przeglądy systematyczne. Celem przeglądu Kavandi 2021 była analiza skuteczności terapii stosowanych w reumatyzmie palindromicznym. Leki przeciwmalaryczne były najczęściej stosowanymi lekami modyfikującymi przebieg choroby. W opinii autorów przeglądu dowody pochodzące z dostępnych badań nie są jednak wystarczające, aby stwierdzić, że leki modyfikujące przebieg choroby mogą zapobiec progresji do autoimmunologicznych chorób tkanki łącznej. Jednocześnie przegląd miał istotne ograniczenia – poziom dowodów był niski, a w odnalezionych badaniach stosowane były różne kryteria klasyfikacyjne reumatyzmu palindromicznego.

Przegląd Schroeder 2022 dotyczył przewlekłego wrzodziejącego zapalenia jamy ustnej, którego charakterystyka jest zbliżona do cech liszaja płaskiego jamy ustnej. Spośród pacjentów leczonych chlorochiną całkowitą remisję zmian zaobserwowano u 14 osób, zaś częściową u 3, natomiast w 2 przypadkach leczenie nie przyniosło efektu. Okres obserwacji w większości przypadków trwał kilka miesięcy. Około 66% pacjentów leczonych lekami przeciwmalarycznymi miało nawracające objawy, podczas gdy 34% uzyskało dobrą odpowiedź na leczenie. Ograniczeniem przeglądu jest niska częstotliwość badań raportujących skuteczność i bezpieczeństwo leczenia w dłuższym czasie obserwacji. Jak podkreślono, hydroksychlorochina jest obecnie preferowana w stosunku do chlorochiny ze względu na lepszy profil bezpieczeństwa, zwłaszcza w odniesieniu do ryzyka retinopatii i miotoksyczności.

Natomiast przegląd systematyczny z metaanalizą Edington 2021 dotyczył bezpieczeństwa stosowania leków przeciwmalarycznych, jednak w populacji szerszej niż oceniana. Przeprowadzona analiza wskazała, że większość działań niepożądanych chlorochiny i hydroksychlorochiny była łagodna, nie odnotowano przy tym zgonu związanego z ich stosowaniem.

Uwzględniając przedstawione okoliczności Rada uznaje, że refundacja leków zawierających substancję czynną chloroquinum powinna być kontynuowana w ocenianym wskazaniu.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463), 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.1.2023 (Aneks do raportu nr: OT.4321.58.2019, BOR.434.1.2017) „Chlorochina w wybranych wskazaniach pozarejestacyjnych”, data ukończenia 10 stycznia 2023 r.