



Opinia Rady Przejrzystości

nr 203/2025 z dnia 17 listopada 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną chloroquinum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

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

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W dniu 16 stycznia 2023 roku Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 3/2023) dotyczącą kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną chloroquinum w ocenianych wskazaniach. Uwzględniając przedstawione wytyczne praktyki klinicznej, przeglądy systematyczne oraz opisy pojedynczych przypadków, Rada uznała, że refundacja leków zawierających substancję czynną chloroquinum powinna być kontynuowana w przedmiotowych wskazaniach.

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

Dowody naukowe

Od 2023 roku nie zmienił się znacząco stan wiedzy dotyczący zastosowania leku w porfirii skórnej późnej (porphyria cutanea tarda, PCT). W odnalezionym przeglądzie Sarkany 2024 wskazano, że niskie dawki leków chloroquinum lub hydroxychloroquinum (chlorochina 125 mg lub 250 mg dwa razy w tygodniu albo hydroksychlorochina 100 mg lub 200 mg dwa razy w tygodniu) są jedną z dwóch podstawowych metod leczenia PCT (obok flebotomii). Niezwykle istotne jest, aby unikać stosowania tych leków w wyższych dawkach używanych w leczeniu malarii lub tocznia, ponieważ w przypadku PCT może to spowodować potencjalnie niebezpieczne ostre zapalenie wątroby. Chlorochina lub hydroksychlorochina w małych dawkach są skuteczne u większości

pacjentów, prowadząc do remisji klinicznej w ciągu około 6 miesięcy oraz do remisji biochemicznej po około 6–15 miesiącach.

Nie odnaleziono nowych wytycznych klinicznych w odniesieniu do chorób autoimmunizacyjnych innych niż określone w ChPL.

W ramach aktualizacji dowodów naukowych odnaleziono zostały przeglądy naukowe i badania kliniczne, z których wynika, że chlorochina lub hydroksychlorochina pozostaje bezpiecznym, dobrze tolerowanym i szeroko stosowanym lekiem immunomodulującym w chorobach autoimmunizacyjnych. Jej zastosowanie rozszerza się poza różne postaci toczenia rumieniowatego i reumatoidalne zapalenie stawów, obejmując również pierwotny zespół Sjögrena, zespół antyfosfolipidowy oraz nawracające poronienia o podłożu immunologicznym.

W toczącym się randomizowanym, otwartym badaniu klinicznym (Bai 2023) prowadzonym w ośmiu ośrodkach w Chinach, oceniana jest skuteczność i bezpieczeństwo baricytynibu (inhibitora kinaz JAK1/JAK2) w połączeniu z hydroksychlorochiną w leczeniu pierwotnego zespołu Sjögrena (pSS). Spodziewane wyniki mają dostarczyć pierwszych dowodów na synergię działania hydroksychlorochiny z terapią celowaną JAK-inhibitorem w pSS.

W przeglądzie systematycznym Dernoncourt 2025 analizowano stosowanie hydroksychlorochiny w nawracających chorobach położniczych o etiologii immunologicznej, z wyłączeniem toczenia układowego. Przede wszystkim skupiono się na położniczym zespole antyfosfolipidowym (APS), w którym standardowe leczenie (heparyna + aspiryna) u 20–30% kobiet nie zapobiega powikłaniom. Hydroksychlorochina ze względu na swoje działanie przeciwzapalne, immunomodulujące i naczynioprotekcyjne, została uznana za obiecujący lek wspomagający. Hydroksychlorochina jest uznawana za lek potencjalnie korzystny w APS (choć brak jeszcze RCT potwierdzających jego skuteczność w tej populacji), natomiast jej rola w innych chorobach położniczych o podłożu autoimmunologicznym (np. przewlekłe zapalenie międzykosmkowe – CIUE, idiopatyczne poronienia nawracające) wymaga dalszych badań.

W badaniu retrospektywnym Wang 2025 analizowano skuteczność leczenia skojarzonego (ASA + hydroksychlorochina + metyloprednizolon + witamina D + wapń + kalcytriol) u kobiet z nawracającymi poronieniami (RSA), które miały dodatnie przeciwciała ANA, ale nie spełniały kryteriów pełnoobjawowej choroby autoimmunizacyjnej. We wnioskach stwierdzono, że hydroksychlorochina może poprawiać wyniki ciąży u kobiet z zaburzeniami autoimmunologicznymi o charakterze subklinicznym, nawet jeśli nie spełniają one pełnych kryteriów choroby układowej.

Aktualizacja dowodów naukowych w zakresie bezpieczeństwa terapii wskazuje także na występowanie rzadkich, ale poważnych działań niepożądanych,

np. kardiotoksyczności po stosowaniu chlorochiny (Pelter 2023) i retinopatii po hydroksychlorochinie (Salameh 2024, Li 2025, Ferreira 2023, Braga 2025).

Uwzględniając przedstawione wyżej okoliczności Rada uznaje, że refundacja leków zawierających substancję czynną chloroquinum powinna być kontynuowana w ocenianych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Główne argumenty decyzji

- *Skuteczność i bezpieczeństwo potwierdzone w badaniach naukowych i w praktyce klinicznej;*
- *Marginalny wpływ na wydatki płatnika publicznego;*
- *Brak dowodów uzasadniających zmianę dotychczasowego wniosku.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907), 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 2024 r., poz. 146).