



Rekomendacja nr 26/2024

z dnia 28 marca 2024 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny produktu leczniczego Quinidine Sulfate
Tablets, Quinidine Sulfate (chinidyna) we wskazaniach:
zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe
zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór,
nawracające burze elektryczne**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Quinidine Sulfate Tablets, Quinidine Sulfate (chinidyna) we wskazaniach: zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór, nawracające burze elektryczne.

Uzasadnienie rekomendacji

Pod uwagę wzięto wytyczne towarzystw naukowych oraz opinie ekspertów klinicznych.

W części odnalezionych wytycznych chinidyna została wskazana jako terapia do rozważenia u pacjentów z zespołem Brugadów, komorowymi zaburzeniami rytmu serca, zespołem wczesnej repolaryzacji, idiopatycznym migotaniem komór oraz nawracającymi burzami elektrycznymi.

Eksperci kliniczni wskazują, że u pacjentów kwalifikujących się do implantacji ICD chinidyna może być przydatna jako terapia uzupełniająca u chorych z nawracającymi arytmiami komorowymi pomimo implantacji ICD. Jednocześnie podkreślono, że w zespole Brugadów, zespole wczesnej repolaryzacji oraz idiopatycznym migotaniu komór chinidyna pozostaje jedyną metodą leczenia farmakologicznego. Ponadto eksperci zwracają uwagę, że oceniana interwencja nie zastąpi innych stosowanych dotychczas technologii, natomiast zwiększy możliwości wyboru terapii w zagrażających życiu arytmiiach komorowych.

W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano liczne badania obserwacyjne i opisy przypadków dotyczących leczenia chinidyną w ocenianych wskazaniach. Badania z randomizacją odnaleziono wyłącznie dla jednego wskazania, tj. komorowe zaburzenia rytmu serca. Dostępne dane nie pozwalają na jednoznaczne wnioskowanie o skuteczności chinidyny w analizowanych wskazaniach, jednak w odnalezionych badaniach obserwuje się korzyści kliniczne związane z jej stosowaniem.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że roczne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego wyniosą od ok. 177 tys. zł do 263 tys. zł, przy uwzględnieniu liczebności populacji na poziomie 2 pacjentów. Należy jednak wskazać, że obliczenia mają charakter poglądowy i mogą nie odzwierciedlać rzeczywistych wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego

w związku z liczbą pacjentów, u których stosowanie produktu Quinidine Sulfate Tablets byłoby wskazane.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

– Quinidine Sulfate Tablets, Quinidine Sulfate, tabletki 200 mg;

we wskazaniach: zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór, nawracające burze elektryczne na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2023 poz. 826 t.j. z późn.).

Problem zdrowotny

Zespół Brugadów

Zespół Brugadów (ang. *Brugada syndrome*, BrS) jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną, arytmogenną chorobą dziedziczną autosomalnie dominująco, występującą u osób bez nieprawidłowości strukturalnych serca, 8 razy częściej u mężczyzn. Choroba manifestuje się omdleniami spowodowanymi szybkim wielokształtnym częstoskurczem komorowym (ang. *ventricular tachycardia*, VT), często ustępującym samoistnie lub skutkującym zatrzymaniem czynności serca i w konsekwencji nagłym zgonem. Pomędzy epizodami VT chorzy nie mają objawów.

Zespół Brugadów ujawnia się zwykle w 20.–40. r.ż., niekiedy wcześniej, zwłaszcza w postaciach złośliwych. Do zatrzymania czynności serca dochodzi głównie w 3. lub 4. dekadzie życia. Występuje z częstością 5-66 przypadków / 10 000 osób.

Zespół wczesnej repolaryzacji

Zespół wczesnej repolaryzacji (ang. *early repolarization syndrome*, ERS), nazywany również zespołem fali J, jest zaburzeniem czynności elektrycznej kardiomiocytów uwarunkowanym gwałtownym przepływem potasu na zewnątrz komórki.

ER definiowany jako uniesienie punktu J $\geq 0,1$ mV e EKG w odprowadzeniach znad ściany dolnej i bocznej obserwowane są u 1% do 24% populacji ogólnej, najczęściej u sportowców i u osób dorosłych. Większe uniesienie punktu J $\geq 0,2$ mV występuje rzadziej, u 0,6% do 6,4% populacji ogólnej.

Komorowe zaburzenia rytmu serca

Komorowe zaburzenia rytmu serca (ang. *ventricular arrhythmias*, VA) są arytmiami powstającymi w mięśniu komór serca poniżej rozwidlenia pęczka Hissa (pęczek Hissa jest częścią układu bodźco-przewodzącego serca, fizjologicznie przenoszącą pobudzenie generowane w pierwszorzędowym rozruszniku – węźle zatokowym).

Pojedyncze zaburzenia komorowe mogą również występować u osób zdrowych (poniżej 200/dobę). Częstość występowania arytmii komorowej wzrasta wraz z wiekiem oraz uszkodzeniem serca. Dla oceny rokowania kluczowe znaczenie ma ocena rodzaju arytmii i jej nasilenie kliniczne oraz współistnienie chorób serca (choroba niedokrwienna, kardiomiopatie, wady serca).

Idiopatyczne migotanie komór

Idiopatyczne migotanie komór (ang. *idiopathic ventricular fibrillation*, IVF) jest spontanicznym migotaniem komór (VF) występującym u osoby bez choroby strukturalnej serca (po wykluczeniu ChNS, wady zastawkowej, zapalenia mięśnia sercowego, kardiomiopatii, pierwotnej zdefiniowanej choroby elektrycznej serca oraz zatrucia lekami).

IVF odpowiada za ok. 5% przypadków nagłego zatrzymania krążenia. Występuje u ok. średnio 5–10% osób, które przeżyły nagłe zatrzymanie krążenia, często u młodych osób bez strukturalnej choroby serca lub wrodzonej, rodzinnie uwarunkowanej kanałopatii.

Nawracające burze elektryczne

Burzę elektryczną (ang. *electrical storm*, ES) definiuje się jako bardzo częste (≥ 3 w ciągu 24 h) epizody VT wymagające interwencji terapeutycznych. Najczęściej problem dotyczy chorych z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem (ang. *implantable cardioverter defibrillator*, ICD) i licznymi uzasadnionymi interwencjami ICD.

Brakuje szczegółowych danych na temat częstości występowania ES w populacji ogólnej. W populacji chorych z ICD częstość występowania ES jest mniejsza w przypadku implantacji urządzenia w prewencji pierwotnej (4%) niż w prewencji wtórnej (10–40%).

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obecnie w analizowanych wskazaniach refundowane są substancje czynne, tj. amiodaron, profanenon, metoprolol, propranolol, sotalol.

Eksperti wskazują, że oceniana interwencja nie zastąpi innych stosowanych dotychczas technologii, natomiast zwiększy możliwości wyboru terapii w zagrażających życiu arytmiiach komorowych. Podkreślono, że w zespole Brugadów, zespole wczesnej repolaryzacji oraz idiopatycznym migotaniu komór chinidyna pozostaje jedyną metodą leczenia farmakologicznego. W przypadku pacjentów kwalifikujących się do implantacji ICD chinidyna może być przydatna jako terapia uzupełniająca u chorych z nawracającymi arytmiami komorowymi pomimo implantacji ICD, w szczególności w arytmiiach o typie tzw. burzy elektrycznej.

W ramach importu docelowego w analizowanych wskazaniach dostępne są także inne produkty lecznicze, tj. zawierające meksyletynę (Ritalmex, Mexiletine hydrochloride, Mexitil, Novo-Mexiletine), nadolol (Corgard) oraz flecainidę (Apocard Retard, Flecaine, Flecaine LP, Flecainid Hexal, Tambocor, Tambocor Mite).

Opis wnioskowanego świadczenia

Chinidyna to alkaloid otrzymywany z kory drzewa chinowego (Cinchona). Chinidyna jest prawoskrętnym izomerem chininy o działaniu przeciwmalarycznym wykazującym aktywność przeciw *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* oraz *P. malariae*. Mechanizm nie jest dokładnie poznany, ale prawdopodobnie zaburza funkcjonowanie lizosomów komórkowych oraz produkcję kwasów nukleinowych w komórkach pasożyta. Podobnie do chininy jest blokerem kanału sodowego, dlatego wykazuje działanie miejscowo znieczulające, a także aktywność antyarytmiczną i proarytmiczną. W zakresie leczenia arytmii mechanizm działania polega na zmniejszeniu przewodnictwa i kurczliwości mięśnia sercowego, zmniejszeniu wrażliwości węzła zatokowego, przedłużeniu okresu refrakcji. Ponadto chinidyna zwalnia przewodnictwo włókien przedsionkowych i pęczka Hisa.

Zgodnie z ChPL Quinidine Sulfate jest wskazany do stosowania w leczeniu:

- komorowych zaburzeń rytmu serca;
- migotania przedsionków;
- trzepotania przedsionków;
- malarii opornej na chlorochinę;
- nocnych kurczy mięśni nóg.

Wnioskowane wskazania zawierają się w zarejestrowanych wskazaniach.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Do przeglądu włączono:

zespół Brugadów

- 2 badania obserwacyjne Michowitz 2019 oraz Mizusawa 2006;

zespół wczesnej repolaryzacji

- 3 opisy przypadków / serii przypadków Zhang 2022, Voskoboinik 2020 oraz Tan 2015;

komorowe zaburzenia rytmu serca

- 3 badania RCT / RCTs: The Flecainide-Quinidine Research Group 1983, Morganroth 1985 oraz Chandraratna 1985;
- 4 badania obserwacyjne DiMarco 1983, Winkle 1978, Gaughan 1976 oraz Velebit 1982 (opis badań przedstawiono w opracowaniu WS.4211.6.2024);

idiopatyczne migotanie komór

- 3 badania obserwacyjne Bergeman 2023, Groeneveld 2022 oraz Steinberg 2021;

nawracające burze elektryczne

- 2 opisy przypadków / serii przypadków Wiliam 2023 oraz Spartalis 2019.

Skuteczność i bezpieczeństwo

Zespół Brugadów

Badanie Michowitz 2019 obejmowało pacjentów ≤ 20 r.ż. z zespołem Brugadów, u których wystąpiły zdarzenia arytmiczne (AE, ang. *arrhythmic event*). Około 1/3 nawracających AE wystąpiła podczas leczenia chinidyną bez większych różnic między grupami dzieci (≤ 12 r.ż.) oraz nastolatków (13–20 r.ż.). W badaniu łącznie wystąpiły 4 zgony, żaden z nich nie wystąpił u pacjentów leczonych chinidyną.

W prospektywnym badaniu Mizusawa 2006 u 44% pacjentów stosujących niskie dawki chinidyny (300–600 mg) nie odnotowano indukowanego migotania komór (VF, ang. *ventricular fibrillation*). Stężenie chinidyny w surowicy było IS wyższe u pacjentów, u których indukowane VF nie wystąpiło względem pacjentów, u których zaraportowano indukowany VF ($1,88 \pm 0,44$ vs $1,31 \pm 0,43$ mg/ml). U 33% pacjentów z wszczepionym ICD, po zastosowaniu niskich dawek chinidyny nie zaobserwowano nawrotów migotania komór.

Zespół wczesnej repolaryzacji

Zgodnie z opisami przypadków Zhang 2022, Voskoboinik 2020 oraz Tan 2015 od czasu rozpoczęcia leczenia chinidyną u większości pacjentów nie stwierdzono występowania kolejnych epizodów arytmii.

Komorowe zaburzenia rytmu serca

W badaniu The Flecainide-Quinidine Research Group 1983 oceniano skuteczność stosowania doustnego octanu flekainidu oraz siarczanu chinidyny u 280 pacjentów z przewlekłymi przedwczesnymi pobudzeniami komorowymi (PVC). W badaniu wykazano IS różnice na niekorzyść stosowania chinidyny w porównaniu do octanu flekainidu w zakresie $\geq 80\%$ tłumienia PVC (57% vs 85%). Zastosowanie flekainidu wiązało się z wydłużeniem odstępów PR i QRS bez konsekwencji klinicznych, natomiast chinidyna nie wykazała takiego wpływu. Odnotowano znamienne wydłużenie odstępu JT (QT minus QRS) przy zastosowaniu chinidyny w porównaniu do flekainidu. 84 pacjentów z grupy flekainidu (60%) i 89 pacjentów z grupy chinidyny (65%) zgłosiło co najmniej 1 działanie niepożądane. Odnotowano 3 zgon w grupie chinidyny oraz 1 zgon w grupie flekainidu.

Badanie Chandraratna 1985 wykazało, że zarówno acebutolol i chinidyna IS zmniejszyły średnią liczbę PVC występujących w ciągu godziny w porównaniu z wartością wyjściową, zarówno w spoczynku, jak i podczas wysiłku. Oba leki IS zmniejszyły częstość występowania *higher-grade* PVC w spoczynku. W odniesieniu do poszczególnych pacjentów, co najmniej 75% redukcję średniej liczby PVC występujących w ciągu godziny w spoczynku wykazało 40% (8/20) pacjentów leczonych chinidyną vs 45% (9/20) - acebutulolem (brak IS różnic między ramionami badania). Odnotowano IS zmniejszenie średniej częstości akcji serca (spoczynkowej i max) poprzez zastosowanie acebutololu, czego nie wykazano przy stosowaniu chinidyny.

W badaniu Morganroth 1985 nie wykazano istotnej różnicy w tłumieniu komorowych zaburzeń rytmu serca (VA, ang. *ventricular arrhythmia*) między tokainidem i chinidyną. Zmniejszenie częstości VPC o 75% wystąpiło u 50% pacjentów w ramieniu chinidyny, a całkowite zniesienie VT wystąpiło u 43% leczonych chinidyną. Zdarzenia niepożądane wymagające przerwania leczenia wystąpiły u 24% otrzymujących chinidynę vs 25% - tokainid (brak różnic IS). Odnotowano istotne statystycznie wydłużenie odstępu QT podczas leczenia chinidyną (średnio 0,03 s) w porównaniu z odstępem QT u pacjentów otrzymujących tokainid, który nie zmienił się lub zmniejszył o 0,01 s w 6. tyg. leczenia (p <0,01).

Idiopatyczne migotanie komór (ang. *idiopathic ventricular fibrillation, IVF*)

W badaniu Groeneveld 2022 częstość nawrotu VF po zastosowaniu chinidyny była IS mniejsza niż bez zastosowania chinidyny (0,1 vs 1,2 zdarzenia/rok).

Zgodnie z wynikami badania Steinberg 2021 chinidyna IS zmniejszała ryzyko nawrotu VF u pacjentów z SCVF (ang. *short-coupled ventricular fibrillation*). W okresie obserwacji wynoszącym 65,5 miesiąca (mediana) podczas leczenia chinidyną u 83% pacjentów z SCVF nie wystąpiły kolejne epizody VF, a u 17% (2/12) występowały nawracające komorowe zaburzenia rytmu serca, ze średnim opóźnieniem wynoszącym $43,8 \pm 18,5$ miesiąca po wprowadzeniu chinidyny. Nawracające VF wystąpiły tylko u pacjentów przyjmujących bardzo małe dawki chinidyny (<300 mg na dobę).

Analiza profilu bezpieczeństwa w badaniu Bergeman 2023 wykazała, że działania niepożądane wystąpiły u 28% (7/25) pacjentów stosujących chinidynę (u 4 ze strony przewodu pokarmowego, u 1 zawroty głowy, u 1 podwyższenie progu defibrylacji i u 1 nieokreślone).

Nawracające burze elektryczne

Opisy przypadków Wiliam 2023 i Spartalis 2019 dotyczyły pacjentów z wszczepionym ICD oraz stosujących chinidynę. Zaobserwowano poprawę stanu zdrowia pacjentów, nie stwierdzono epizodów zaburzeń rytmu serca. W badaniu Wiliam 2023 nie odnotowano działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem chinidyny.

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Zgodnie z ChPL Quinidine Sulfate najczęstsze działania niepożądane to zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym biegunka, nudności, wymioty i zgaga/zapalenie przełyku. Szczególne ostrzeżenia dotyczą

zatrucia chinidyną (ang. *cinchonism*), występowania zaburzeń serca, nadwrażliwości na chinidynę, niedoboru dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej oraz trombocytopenii.

Na stronie WHO (baza VigiAccess) odnaleziono informacje na temat najczęściej występujących działań niepożądanych podczas terapii chinidyną. Najczęściej zgłaszane zdarzenia dotyczyły: zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (1 0006), zaburzeń skóry i tkanki podskórnej (982), zaburzeń żołądkowo-jelitowych (936), zaburzeń krwi i układu limfatycznego (881) oraz zaburzeń serca (646).

W bazie ADRR odnaleziono informację o 214 zgłoszeniach raportowanych do marca 2024 r. Dla chinidyny. Najwięcej zgłoszeń dotyczyło zaburzeń ogólnych i stanów w miejscu podania (78) i zaburzeń serca (74).

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność przedstawionych wyników mają wpływ głównie następujące aspekty:

- większość badań włączonych do przeglądu stanowią badania niskiej jakości, tj. opisy przypadków, badania obserwacyjne, cechujące się metodologicznie niższą wiarygodnością;
- część badań nie zawierała szczegółowych informacji dotyczących stosowania chinidyny, takich jak dawkowanie, postać, forma chemiczna czy schemat leczenia;
- w badaniu Mizusawa 2006 istnieje niepewność co do możliwości przeniesienia wyników w zapobieganiu indukowanemu VF podczas protokołu PES na rzeczywistą prewencję VF w zespole Brugada;
- badanie Bergeman 2023 nie umożliwia wnioskowania o skuteczności chinidyny, przedstawiono wyniki dotyczą wyłącznie oceny profilu bezpieczeństwa.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w opracowaniu WS.4211.6.2024.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 190 380 zł (3 x 63 460 zł).

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym.

Zgodnie z informacjami zawartymi w rozpatrywanym zleceniu MZ szacunkowa cena jednostkowa za opakowanie Quinidine Sulfate, 30 tabletek wynosi 1 803,44 zł.

Szacunkowy roczny koszt terapii jednego pacjenta wyniesie od ok. 88,3 tys. zł do 131,6 tys. zł.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, z późn. zm.)

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Zgodnie z danymi przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w 2023 r. sprowadzono łącznie 60 opakowań Quinidine Sulfate Tablets dla 2 pacjentów z zespołem Brugadów oraz komorowym zaburzeniem rytmu serca za łączną kwotą refundacji ok. 108 206 zł netto.

Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego wskazują, że przy założeniu populacji docelowej na poziomie 2 pacjentów (zgodnie z danymi MZ) roczne wydatki ponoszone przez płatnika publicznego na refundację Quinidine Sulfate, 30 tabl. wyniosą:

- 176 737 zł przy dziennym dawkowaniu 800 mg (4 tabletki dziennie);
- 263 302 zł przy dziennym dawkowaniu 1 200 mg (6 tabletek dziennie).

Uwzględniając opinie ekspertów łączna szacowana liczba pacjentów we wszystkich wskazaniach może być wyższa (ok. 350 - 685 pacjentów). Przy założeniu maksymalnej liczebności populacji wydatki płatnika publicznego mogą wynieść od ok. 61 mln zł do ok. 90 mln zł.

Ograniczenia

Brak jest możliwości wiarygodnego oszacowania liczebności populacji docelowej, w związku z czym przedstawione oszacowania należy traktować z ostrożnością.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono 6 wytycznych klinicznych odnoszących się do wnioskowanych wskazań (ESC 2022, JCS/JHRS 2020, CCS/CHRS 2020, SIGN 2018, AHA 2017, ASC 2021).

Wśród odnalezionych wytycznych chinidyna została wskazana jako terapia do rozważenia u pacjentów z zespołem Brugadów (ESC 2022, JCS/JHRS 2020, AHA 2017, ACS 2021), komorowymi zaburzeniami rytmu serca (JCS/JHRS 2020, ACS 2021, AHA 2017), zespołem wczesnej repolaryzacji (ESC 2022, JCS/JHRS 2020), idiopatycznym migotaniem komór (ESC 2022) oraz nawracającymi burzami elektrycznymi (ESC 2022).

Wytyczne ESC 2022 u pacjentów z zespołem wczesnej repolaryzacji wskazują na możliwość uzupełniającego zastosowania chinidyny względem terapii ICD u osób z nawrotami migotania komór, natomiast u osób z zespołem wczesnej repolaryzacji i omdleniem arytmicznym oraz dodatkowymi czynnikami ryzyka, a także u bezobjawowych osób z zespołem wczesnej repolaryzacji z cechami wysokiego ryzyka w przypadku rodzinnego wywiadu występowania niewyjaśnionej nagłej śmierci u nieletniego pacjenta, zalecają rozważenie wszczęcia ICD lub zastosowania chinidyny. Natomiast w przypadku idiopatycznego migotania komór należy rozważyć wlew izoproterenolu, werapamil lub chinidynę w leczeniu ostrym i przewlekłym burzy elektrycznej lub nawracających wyładowań ICD.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 26.01.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45340.2832.2023.4.KB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Quinidine Sulfate Tablets, Quinidine Sulfate, tabletki 200 mg, we wskazaniach: zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór, nawracające burze elektryczne, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826 z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 24/2024 z dnia 25 marca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Quinidine Sulfate Tablets, Quinidine Sulfate, tabletki 200 mg, we wskazaniach: zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór, nawracające burze elektryczne.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 24/2024 z dnia 25 marca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Quinidine Sulfate Tablets, Quinidine Sulfate, tabletki 200 mg, we wskazaniach: zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór, nawracające burze elektryczne.
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr WS.4211.6.2024. „Quinidine Sulfate Tablets, Quinidine Sulfate (chinidyna) we wskazaniach: zespół Brugadów, zespół wczesnej repolaryzacji, komorowe zaburzenia rytmu serca, idiopatyczne migotanie komór, nawracające burze elektryczne Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację”. Data ukończenia: 21.03.2024 r.