

ФЛЕКАЇНІД САНДОЗ® - УНІКАЛЬНА МОЛЕКУЛА НА РИНКУ УКРАЇНИ, ЩО ВІДКРИВАЄ НОВІ МОЖЛИВОСТІ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ТА УТРИМАННЯ РИТМУ*



КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ФЛЕКАЇНІД САНДОЗ® (FLECAINIDE SANDOZ®)

Склад: діюча речовина: flecainide acetate;

1 таблетка містить флекаїніду ацетату 50 мг або 100 мг;

Фармакотерапевтична група.

Антиаритмічні засоби класу IC. Флекаїнід. Код АТХ C01B C04.

Показання.

АВ-вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів у випадку неефективності інших видів лікування. Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія.

Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь).

Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка.

Протипоказання.

- Реакція підвищеної чутливості до флекаїніду або будь-якої із допоміжних речовин препарату.
- Серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі, із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією.
- Кардіогенний шок.
- Довготривала фібриляція передсердь.
- Знижені або порушені вентрикулярні функції.

РП UA/15559/01/02, № UA/15559/01/01

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.sandoz.ua

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

* Під унікальністю мається на увазі єдина представлена для продажу молекула Флекаїніду <http://pharmbase.com.ua/> на червень 2017.

SANDOZ A Novartis
Division

4-02-ФЛК-КРД-0617

Флекаїнід в Україні: перспективи застосування для лікування передсердних і шлуночкових аритмій

За матеріалами VII Науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України (18-19 травня, м. Київ)

У листопаді 2016 року в Україні було вперше офіційно зареєстровано антиаритмічний засіб ІС класу флекаїнід (Флекаїнід Сандоз), а вже цього року його можна придбати в аптечній мережі. Для більшості українських кардіологів це новий препарат, хоча у світі флекаїнід використовують понад 30 років.



Про місце флекаїніду в аритмології та практичні аспекти його застосування з позицій сучасних експертних рекомендацій розповів головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Функціональна діагностика», завідувач кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов.

Згідно з класифікацією антиаритмічних засобів V. Williams (1970) флекаїнід належить до класу ІС, як і добре відомий в Україні пропafenон. Основним механізмом дії цих препаратів вважається блокада швидких натрієвих каналів, завдяки чому зазначені засоби різко пригнічують фазу 0 потенціалу дії — вхід натрію в клітини, разом із тим майже не впливаючи на реполяризацію (принаймні не подовжують її), а отже, не збільшують інтервал QT.

У 1980-х роках на препарати цього класу поклали великі надії: вважалося, що пригнічення передчасної шлуночкової екстопічної активності, котра, як тоді здавалося, завжди запускає небезпечні для життя порушення ритму, здатне зменшити рівень смертності серед пацієнтів після гострого інфаркту міокарда (ІМ). На цьому припущенні ґрунтувалася гіпотеза дослідження CAST. Проте його результати, опубліковані в 1989 році, були великою сенсацією й водночас розчаруванням. У дослідження були залучені пацієнти, які перенесли ІМ давністю від 6 днів до 2 років, із фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) >40% та з передчасними скороченнями шлуночків, для пригнічення яких призначали флекаїнід, енкаїнід або морицизин. На жаль, протягом року після рандомізації у групі активної антиаритмічної терапії препаратами ІС класу істотно знизилася виживання хворих порівняно з групою плацебо. Отже, вихідну гіпотезу дослідження було відкинуто. Хибність обраних пріоритетів терапії підтвердили результати ретроспективного аналізу (S. Goldstein et al., 1995). Було встановлено, що хоч би який препарат отримували пацієнти — флекаїнід або плацебо, якщо було призначено бета-адреноблокатор (неважливо, який саме і в якій дозі), то кількість випадків раптової аритмічної смерті достовірно зменшувалася на 33%. Причому в пацієнтів, які приймали і антиаритмік, і бета-блокатор, збільшення ризику смерті не спостерігалось, тобто бета-блокатор захищав і від розвитку аритмогенних ефектів.

За результатами дослідження CAST було зроблено важливий висновок: не слід призначати антиаритміки ІС класу пацієнтам, які перенесли ІМ. Разом із тим слід наголосити, що результати цього дослідження не перекреслюють можливості застосування флекаїніду. Подальша історія застосування цього препарату й сучасні стандарти лікування різних аритмій свідчать про те, що, безумовно, флекаїнід зберігає вагоме місце в аритмології.

На сьогодні всі експертні рекомендації містять основну умову безпечного призначення антиаритміків І класу: виключення тяжкої структурної хвороби серця. Для цього застосовують такі методи дослідження, як збір анамнезу, огляд, електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія, а в складніших ситуаціях, особливо у разі підозри на кардіоміопатію, вдаються до більш досконалих методів візуалізації, як-от магнітно-резонансна томографія серця. Від відповіді на запитання, чи має пацієнт структурну патологію серця, залежить і оцінка ризику (в тому числі асоційованого безпосередньо з аритмією), і вибір анти тромботичної терапії (потреба в антикоагулянтах), і антиаритмічних засобів, і, звісно, засобів базисної терапії.

Поняття структурної хвороби серця наразі має досить чітке визначення. Основними критеріями, які дають змогу говорити про її наявність, є ознаки серцевої недостатності (СН), рубець, гіпертрофія, дилатація шлуночків. Іще один важливий критерій, який обмежує застосування антиаритміків І класу, — це активна ішемія міокарда (після перенесеного ІМ, у пацієнта з нестабільною стенокардією).

Для оцінки стану шлуночків серця використовують класифікацію за Reiffel (1994). Пролапс мітрального клапана без регургітації, помірний мітральний стеноз не є протипоказаннями для використання антиаритмічних препаратів І класу. За наявності мінімальної дилатації ЛШ (ДЛШ), помірної гіпертрофії

ЛШ (ГЛШ) без виразної дилатації слід виважено підходити до вибору препаратів І класу. Виразна ГЛШ, ДЛШ, СН, постінфарктний кардіосклероз, активна ішемія — це майже категоричні протипоказання до призначення антиаритміків І класу.

Коли говоримо про електрофізіологічні властивості флекаїніду та сфери його застосування в аритмології, слід акцентувати, що цей препарат добре вивчений у пацієнтів із додатковими шляхами проведення, доведено підвищує їх рефрактерність в обох напрямках, а отже, його призначення можна розглядати на певному етапі лікування пацієнтів із синдромами передчасного збудження шлуночків. Цей препарат безпосередньо подовжує потенціал дії у передсердях і шлуночках й одночасно вкорочує його у волокнах Пуркінє, тому його слід насамперед розглядати при передсердних тахіаритміях, а також в окремих ситуаціях при шлуночкових аритміях. Флекаїнід здатний подовжувати інтервал PR, комплекс QRS, і це є одним із критеріїв безпеки його застосування. Надмірне подовження комплексу QRS (<25% порівняно з вихідним) завжди небажане.

Флекаїнід має високу біодоступність — 90-95%, яка не залежить від прийому їжі. Не спостерігається виразного метаболізму при першому проходженні через печінку. Доволі тривалий час його напіввиведення — 12-27 год, проте флекаїнід переважно призначають для прийому 2 рази на добу. Біотрансформація відбувається через цитохром CYP2D6 печінки, і це потрібно враховувати при одночасному призначенні інших препаратів, у метаболізмі яких бере участь цей фермент, наприклад варфарину. Неактивні метаболіти флекаїніду виводяться переважно із сечею (85%).

Сучасні рекомендації з лікування аритмій насамперед відзначають місце флекаїніду в алгоритмі медикаментозної кардіоверсії при пароксизмі фібриляції передсердь (ФП) за умови відсутності виразної структурної патології серця. Існує можливість застосування як внутрішньовенної форми флекаїніду, так і пероральної, у тому числі як засобу реалізації стратегії «таблетка в кишені» для переривання пароксизму, як часто раніше застосовували пропafenон.

У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів з лікування ФП (ESC, 2016) рекомендована одноразова доза флекаїніду для відновлення синусового ритму становить 200-300 мг. За необхідності цю дозу можна збільшити до 400 мг на добу. Ризики, пов'язані з флекаїнідом, — це гіпотензія, поява тріпотіння передсердь (ТП) із проведенням 1:1, іноді описано випадки подовження QT. Утім, найголовніше — це уникати застосування флекаїніду в пацієнтів із коронарною хворобою чи виразною структурною патологією серця.

У рекомендаціях Американської колегії кардіологів (ACC, 2014) теж передбачено можливість застосування флекаїніду як засобу фармакологічної кардіоверсії при ФП або ТП. Перелік рекомендованих препаратів розпочинається власне з флекаїніду, і ця рекомендація має найвищий рівень — І клас із рівнем доказів А. Тобто в таких ситуаціях не має бути жодних сумнівів щодо призначення флекаїніду. Флекаїнід або пропafenон, так само як у керівництві ESC (2016), рекомендовані під час стратегії «таблетка в кишені» для застосування поза медичним закладом, але за умови, якщо раніше під ЕКГ-контролем лікар переконався, що призначення цих препаратів безпечно для пацієнта.

Застосування антиаритміків ІС класу у хворих із ТП потребує окремого коментаря. По-перше, в цієї категорії хворих ці препарати менш ефективні, ніж при ФП. По-друге, частота передсердних хвиль може знизитися до значно меншого рівня, ніж дозволяє діагностувати ТП (220/хв). Слід бути дуже обережними, призначаючи антиаритмічну терапію таким пацієнтам, оскільки зниження частоти передсердних хвиль у підсумку з різних причин може спричинити проведення 1:1 і призвести до виникнення небезпеки для життя.

До факторів ризику аритмогенної дії флекаїніду, які необхідні обов'язково враховувати, належать:

- тривалість комплексу QRS >120 мс;
- ознаки синдрому Бругада;
- низька ФВ ЛШ;
- структурна патологія серця, хвороба коронарних артерій;
- тахікардія;

- висока доза препарату;
- електролітні розлади (гіпокаліємія);
- тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну <35 мл/хв/1,73 м²);
- приріст тривалості QRS на тлі застосування препарату >150%.

Європейські рекомендації містять іще один алгоритм, у який включено флекаїнід, — тривалий контроль ритму в симптомних пацієнтів із пароксизмами ФП. За умови відсутності структурної патології серця флекаїнід є одним із препаратів вибору з рівнем доказів А.

Крім ФП, слід розглядати застосування флекаїніду в пацієнтів із постійно зворотною передсердною тахікардією. Ці хворі доволі часто не мають тяжкої структурної патології шлуночків.

Ще дві сфери застосування флекаїніду відображені в Європейських рекомендаціях із лікування шлуночкових аритмій і профілактики раптової серцевої смерті (2015). Так, флекаїнід рекомендовано розглядати як доповнення до бета-блокаторів у пацієнтів із діагнозом катехоламінергічної поліморфної шлуночкової тахікардії, у яких виникають повторні напади синкопе, або поліморфної/двонаправленої шлуночкової тахікардії на тлі терапії бета-блокатором, якщо існують ризики чи протипоказання до імплантації внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора (або коли це неможливо з інших причин).

Окрім того, флекаїнід також слід розглядати як доповнення до бета-блокатора у пацієнтів із діагнозом катехоламінергічної поліморфної шлуночкової тахікардії, яким уже встановлено кардіовертер-дефібрилятор, для зменшення частоти розрядів пристрою. Обидві рекомендації мають клас Іа, рівень доказів С (думка експертів).

В Україні таблетований Флекаїнід Сандоз доступний у двох дозуваннях — 50 і 100 мг. Зареєстровано три групи показань:

- атріовентрикулярна вузлова стійка тахікардія; аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа-Паркінсона-Уайта та подібними порушеннями, зумовленими наявністю додаткових провідних шляхів, — у разі неефективності інших видів лікування;
- симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія високого ступеня тяжкості, що загрожує життю пацієнта, за відсутності відповіді на інші види терапії. Також препарат застосовують у разі непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії;

— пароксизмальна аритмія передсердь (ФП, ТП, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії за умови наявності безсумнівної потреби в терапії, що підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування виявилися неефективними.

Додатково до вищезазначених обмежень у пацієнтів із тяжкою структурною патологією серця слід також ураховувати офіційний перелік протипоказань, що містяться в інструкції до препарату:

- реакція підвищеної чутливості до флекаїніду чи будь-якої з допоміжних речовин препарату;
- СН, ІМ в анамнезі, з безсимптомною вентрикулярною екстопією або безсимптомною нестійкою шлуночковою тахікардією;
- кардіогенний шок;
- тривала ФП, у терапії якої не робили спроб конверсії синусового ритму, а також клапанні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників;
- знижена функція шлуночків серця, за наявності кардіогенного шоку, брадикардії високого ступеня тяжкості (<50 уд/хв), гіпотонії високого ступеня тяжкості;
- застосування в комбінації з іншими протиаритмічними засобами класу І (блокатори натрієвих каналів);
- синдром Бругада;
- за відсутності можливості проведення кардіостимуляції флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушенням функцій синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого або більш високого ступеня, при блокаді ніжки пучка Гіса чи блокаді дистальних відділів;
- безсимптомна вентрикулярна аритмія або незначною мірою виражені симптоми шлуночкової аритмії.

Отже, поява флекаїніду в Україні — визначна подія, адже застосування цього препарату розширює можливості лікування аритмій за європейськими стандартами.

Підготував Дмитро Молчанов

3-03-ФЛК-КРД-0617