

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 у лікуванні передсердних і шлуночкових аритмій: потенціал засобу першої лінії

За матеріалами XVIII Національного конгресу кардіологів України (20-22 вересня, м. Київ)

На відміну від очевидного прогресу в розробці новітніх антикоагулянтів, у сфері антиаритмічної терапії за останні десятиліття грандіозних проривів не відбулося. Проте для нас важливою подією є поява в Україні препарату, що відомий у світі близько 30 років, – флекаїніду. Він поповнив досить нечисленний арсенал засобів, рекомендованих для терапії пароксизмальної фібриляції передсердь (ФП), а також застосовується в лікуванні деяких шлуночкових аритмій. Флекаїнід пройшов досить складний шлях, перед тим як посів важливі позиції в сучасних міжнародних настановах.



Завідувач кафедри функціональної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олег Йосипович Жарінов нагадав електрофізіологічні властивості, історію флекаїніду й теперішні показання, наголошуючи, що навіть із негативних результатів можна робити правильні висновки, щоб використовувати їх для вдосконалення практики.

За класифікацією антиаритмічних засобів V. Williams (1970), флекаїнід належить до класу IC. Основним механізмом дії є блокада натрієвих каналів. Флекаїнід підвищує рефрактерність додаткових шляхів проведення в обох напрямках, подовжує потенціал дії в передсердях і шлуночках, одночасно вкорочуючи його у волокнах Пуркінє, тому розглядається як досить універсальний антиаритмік. Слід зважати на електрокардіографічні (ЕКГ) показники, на які флекаїнід може вплинути, – інтервал PR (відображає час проведення в атріовентрикулярному вузлі) та комплекс QRS (час внутрішньошлуночкового проведення). Ці зміни є критеріями безпеки при застосуванні флекаїніду. Разом із тим флекаїнід практично не впливає на реполяризацію, а отже, й на тривалість інтервалів QT і JT, що притаманно багатьом іншим антиаритмічним препаратам.

У 80-х роках минулого століття, коли флекаїнід був синтезований разом із багатьма іншими новими молекулами з антиаритмічними властивостями, на препарати IC класу поклали великі надії. За однією з гіпотез, ефективне пригнічення ектопічної активності шлуночків дасть змогу успішно запобігти небезпечним для життя порушенням ритму, зокрема знизити смертність серед пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ). Ця гіпотеза була покладена в основу одного з найважливіших і водночас найневдаліших досліджень в історії кардіології. Участь у дослідженні CAST узяли пацієнти, які перенесли ІМ давністю від 6 днів до 2 років, із фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) >40%. Для пригнічення частих екстрасистол призначали препарати класу IC флекаїнід, енкаїнід або морицизин. На жаль, протягом року після рандомізації в групі активної антиаритмічної терапії істотно знизилася виживання хворих порівняно з групою плацебо, причому особливо зросла частота випадків раптової серцевої смерті. Дослідження довело, що пригнічення ектопічної активності не забезпечує зменшення ризику й може навіть сприяти виникненню життєво небезпечних аритмій серця. З дослідження CAST було зроблено важливий практичний висновок: категорично не можна призначати антиаритміки IC класу пацієнтам, які нещодавно перенесли ІМ. Отримані результати привели до глибокого перегляду, уточнення показань і протипоказань, принципів застосування антиаритмічної терапії загалом.

Наразі визначено такі предиктори аритмогенної дії препаратів I класу, зокрема флекаїніду:

- тривалість комплексу QRS >120 мс до початку лікування, ознаки синдрому Бругада;
- знижена ФВ ЛШ, серцева недостатність;
- наявність структурної хвороби серця, активної ішемії міокарда;
- фонові тахікардії;
- висока підтримувальна доза (300-400 мг на добу);
- електролітні розлади (зокрема гіпокаліємія);
- швидкість клубочкової фільтрації <35 мл/хв/1,73 м²;
- подовження комплексу QRS на тлі лікування на 150% (у 1,5 рази) від вихідного.

Урахування цих предикторів дає змогу безпечно застосовувати флекаїнід.

На сьогодні в усіх узгоджених рекомендаціях відображено основну умову безпечного призначення антиаритміків I класу – виключення тяжкої структурної хвороби серця та активної ішемії міокарда. Що стосується сучасного змісту поняття «структурна хвороба серця», то наразі немає єдиного консенсусу, проте наявну класифікацію за Reiffel (1994) можна зобразити кольорами світлофора. Пролапс мітрального клапана без регургітації, помірний мітральний стеноз без змін міокарда шлуночків не становлять протипоказань до призначення антиаритміків I класу (зелений колір). За наявності мінімальної дилатації ЛШ, помірної гіпертрофії ЛШ без виразної дилатації слід бути обережним, обираючи препарати I класу (жовтий колір). Виразна гіпертрофія ЛШ, дилатація ЛШ, серцева недостатність, постінфарктний кардіосклероз, активна ішемія міокарда – це абсолютні протипоказання до призначення антиаритміків I класу (червоний колір).

Від уроків минулого та протипоказань повернімося до сучасних сфер застосування флекаїніду. Основне показання – пароксизмальна ФП. Ефективність відновлення та утримання синусового ритму доведена численними дослідженнями, в тому числі порівняно з іншими популярними антиаритміками – пропафеноном та аміодароном.

В останніх рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (2016) флекаїнід посідає місце препарату вибору в алгоритмі медикаментозної кардіоверсії при недавньому початку пароксизму ФП за умови відсутності в пацієнта виразної структурної патології серця (клас рекомендації I, рівень доказів A). Існує можливість використання як внутрішньовенної форми флекаїніду, так і пероральної, в тому числі як стратегії «таблетка в кишені» – для самостійного застосування пацієнтом в амбулаторних умовах (після відповідної перевірки із забезпеченням моніторингу ЕКГ) при нечастих пароксизмах (клас рекомендації IIa, рівень доказів B). Окрім того, згідно з європейськими рекомендаціями 2016 року флекаїнід є препаратом вибору з рівнем доказів A для довготривалої підтримувальної терапії в симптомних пацієнтів із пароксизмальною ФП за умови відсутності структурної патології серця. У рекомендаціях із ФП Американської колегії кардіологів (2014) флекаїнід посідає аналогічні позиції: як для фармакологічної кардіоверсії, так і для підтримувальної протирецидивної терапії (клас рекомендації I, рівень доказів A).

Рекомендована разова доза флекаїніду для відновлення синусового ритму при пероральному прийомі становить 200-300 мг, але слід урахувати фонову терапію, наприклад, якщо пацієнт уже приймає флекаїнід. Максимальна добова доза, котру не слід перевищувати, – 400 мг, і лише для випадків відновлення ритму. Зазвичай для

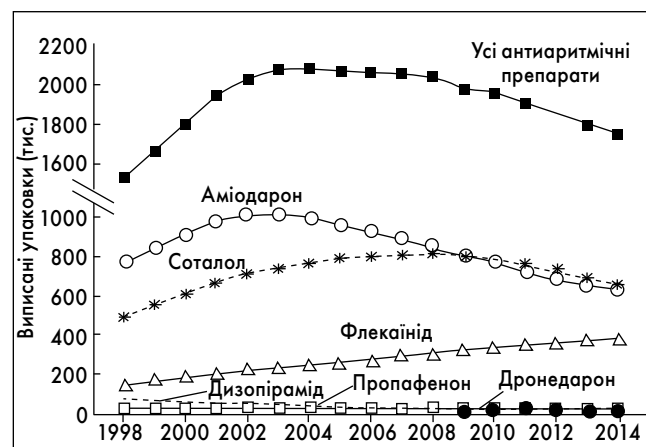


Рис. Тенденції призначення різних антиаритмічних засобів у Англії (С. Hayward et al. Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother. 2016 Apr; 2 (2): 90-94)

підтримувальної терапії флекаїнід призначають у дозах 100-200 мг (по 50 або 100 мг 2 рази на добу).

Найбільший ризик, пов'язаний із флекаїнідом, – це перехід ФП у тріпотіння передсердь із проведенням у співвідношенні 1:1, що, очевидно, пояснюється потужним впливом на рефрактерність передсердь. Однак найголовніше – уникати застосування флекаїніду в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (в тому числі після перенесеного ІМ, при нестабільній стенокардії) чи іншою виразною структурною патологією шлуночків серця.

Застосування антиаритміків I класу у хворих із тріпотінням передсердь потребує окремого коментаря. Зменшення частоти передсердних хвиль є сигналом небезпеки. Чим меншою є частота хвиль тріпотіння, тим більшою є ймовірність того, що чергова хвиля завершиться передачею імпульсу на шлуночки у співвідношенні 1:1. Тому зазвичай у разі застосування антиаритмічних препаратів класу IC у пацієнтів із тріпотінням передсердь їх варто поєднувати з бета-блокаторами.

Окрім ФП, слід розглядати застосування флекаїніду в пацієнтів із постійно-зворотною ектопічною передсердною тахікардією. Ці хворі досить часто не мають тяжкої структурної патології шлуночків і найкраще відповідають саме на препарати класу IC.

Ще дві сфери застосування флекаїніду зазначено в Європейських рекомендаціях із лікування шлуночкових аритмій і профілактики раптової серцевої смерті (2015). Флекаїнід слід розглядати в доповнення до бета-блокаторів у пацієнтів із діагнозом катехоламінергічної поліморфної шлуночкової тахікардії, в яких виникають повторні напади синкопе, чи поліморфної/двонаправленої шлуночкової тахікардії на тлі терапії бета-блокатором, коли є ризики чи протипоказання до імплантації внутрішнього кардіовертера-дефібрилятора (або коли це неможливо з інших причин). Також флекаїнід слід розглядати в доповнення до бета-блокатора в пацієнтів із діагнозом катехоламінергічної поліморфної шлуночкової тахікардії, яким уже встановлено кардіовертер-дефібрилятор, для зменшення частоти розрядів пристрою. Обидві рекомендації мають клас IIa, рівень доказів C (думка експертів).

В Україні таблетований Флекаїнід Сандоз® зареєстровано торік у двох дозуваннях – 50 і 100 мг із такими групами 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 застосовується при непереносимості чи неможливості проведення інших форм терапії;

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

Насамкінець ще раз зазначу, що в Європі флекаїнід застосовується вже понад 30 років. Дослідження тенденцій використання різних антиаритмічних препаратів в Англії за останні 16 років показує: частота використання соталолу, аміодарону, пропафенону зменшується, а частота використання флекаїніду продовжує зростати (С. Hayward et al., 2016). Сьогодні його призначають значно частіше, ніж пропафенон, до котрого ми звикли як до засобу першого вибору при пароксизмальній ФП у пацієнтів без структурної хвороби серця (рис.). Напевне, з цим слід рахуватися й ширше застосовувати флекаїнід у тих пацієнтів, яким він показаний.

Підготував Дмитро Молчанов

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

2-24-ФЛК-РЕЦ-1117