



Rekomendacja nr 24/2013

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

z dnia 4 lutego 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu lecniczego Tambocor (flecainidum) tabletki 100mg, we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków

Prezes Agencji rekomenduje uznanie za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Tambocor (flecainidum) tabletki 100mg we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, podziela Stanowisko Rady Przejrzystości¹, iż lek Tambocor jest skutecznym i bezpiecznym preparatem przeciwarrytmicznym, od wielu lat stosowanym w Europie, niezarejestrowanym w Polsce.

Lek jest stosowany jako jeden z leków pierwszego rzutu w zapobieganiu nawrotom migotania przedsionków u pacjentów bez organicznej choroby serca.

Flecainid jest rekomendowany przez wytyczne praktyki klinicznej European Society of Cardiology (ESC), The American College of Cardiology Foundation (ACCF) and the American Heart Association (AHA) oraz The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) u pacjentów bez lub z minimalną chorobą serca.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Tambocor (flecainidum) we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków, w trybie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dotyczącego produktów leczniczych nieposiadających pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i sprowadzanych z zagranicy na warunkach określonych w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne.

Wnioskowany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA) i jest sprowadzany z zagranicy dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, bez konieczności uzyskiwania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne, Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271).



Problem zdrowotny

Migotanie przedsionków (AF, ang. atrial fibrillation) to tachyarytmia nadkomorowa, którą cechuje nieskoordynowane pobudzenie przedsionków prowadzące do upośledzenia ich funkcji mechanicznej. Napadowe AF (PAF, ang. *paroxysmal atrial fibrillation*) definiujemy jako trwające ≤ 7 dni lub ustępujące spontanicznie.

AF to najczęstsza forma zaburzeń rytmu serca w praktyce klinicznej, będąca przyczyną około 1/3 hospitalizacji z powodu arytmii. Częstość występowania AF w populacji ogólnej szacuje się na 0,4-1,0% i zwiększa się ona z wiekiem, sięgając 8% w grupie osób powyżej 80 roku życia. U 1/3 – 2/3 pacjentów występuje napadowa postać AF. Utrwalenia arytmii można spodziewać się u chorych: ze stenozą mitralną, nadciśnieniem, chorobą niedokrwienną serca.

Zgodnie z opinią ekspertów mmigotanie przedsionków dotyka około 80-400 tys. osób w Polsce, nowe zachorowania to kilkadziesiąt tysięcy rocznie.

Migotanie przedsionków wiąże się ze zwiększonym odsetkiem zgonów, udarów mózgu oraz innych incydentów zakrzepowo-zatorowych, niewydolności serca i hospitalizacji, obniżeniem jakości życia, zmniejszeniem sprawności fizycznej oraz zaburzeniami funkcji lewej komory serca (LV). Zgony u pacjentów z AF występują 2-krotnie częściej, niezależnie od innych znanych czynników zwiększających śmiertelność. Jedynym czynnikiem obniżającym częstość zgonów związanych z AF jest leczenie przeciwzakrzepowe.

W leczeniu czysto antyarytmicznym istnieją obecnie dwa zasadnicze kierunki postępowania:

- dążenie do przywrócenia i utrzymania rytmu zatokowego – tzw. strategia kontroli rytmu,
- dążenie do utrzymania optymalnej częstości skurczów komór podczas AF – tzw. strategia kontroli częstości rytmu.

W obu przypadkach stosuje się głównie farmakoterapię, a w razie jej nieskuteczności – leczenie zabiegowe (przede wszystkim ablacją). Ponadto obowiązuje leczenie przeciwzakrzepowe w zależności od ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych.

Aktualnie obowiązująca praktyka kliniczna

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych oraz w świetle odnalezionych wytycznych, w napadowym migotaniu przedsionków stosuje się przede wszystkim: propafenon (lek refundowany, odpłatność ryczałtowa), sotalol (lek refundowany, odpłatność 30%), amiodaron (lek refundowany, odpłatność ryczałtowa), dronedaron. W razie nieskuteczności farmakoterapii stosuje się leczenie zabiegowe (przede wszystkim ablacją).

Opis wnioskowanego świadczenia

Tambocor (flecainide) należy do grupy leków antyarytmicznych, zaliczanych do klasy IC wg podziału Vaughana Williamsa, wykazuje działanie miejscowo znieczulające. Blokuję kanały sodowe, co zwalnia przewodzenie przez serce.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Lecniczego, wskazania dla leku Tambocor są następujące:

- nawrotny częstoskurcz węzłowy; arytmie związane z zespołem Wolfa-Parkinsona-White'a i podobnymi zespołami, wynikającymi z obecności dodatkowych szlaków (dróg) przewodzenia;
- napadowe migotanie przedsionków u pacjentów „objawowych”, jeżeli ustalono wskazania do leczenia i nie stwierdza się dysfunkcji lewej komory. Arytmie o krótkim czasie trwania łatwiej poddają się leczeniu;
- objawowy utrwalony częstoskurcz komorowy;
- przedwczesne komorowe skurcze dodatkowe (pobudzenia dodatkowe) lub nieutrwalony częstoskurcz komorowy, powodujące objawy upośledzające jakość życia, jeżeli są odporne na inne rodzaje leczenia lub pacjent nie toleruje innych rodzajów leczenia.

Tambocor jest przeciwwskazany w niewydolności serca oraz u pacjentów po zawale mięśnia sercowego, którzy mają bezobjawowe dodatkowe pobudzenia komorowe lub bezobjawowy nieutrwalony częstoskurcz komorowy. Jest również przeciwwskazany u pacjentów z długotrwałym

migotaniem przedsionków, u których nie doszło do próby konwersji rytmu zatokowego, i u chorych z istotnymi hemodynamicznie chorobami zastawek serca. O ile stymulacje ratunkowe są dostępne, leku Tambocor nie należy stosować u pacjentów z dysfunkcją węzła zatokowego, zaburzeniami przewodzenia przedsionkowego, blokiem przedsionkowo-komorowym drugiego stopnia lub wyższym, blokiem odnogi pęczka Hisa lub blokiem dystalnym.

U dorosłych w arytmiiach nadkomorowych zalecana dawka początkowa wynosi 50 mg dwa razy na dobę. W razie potrzeby, dawkę można zwiększyć do maksimum 300 mg dziennie. Komorowe zaburzenia rytmu: zalecana dawka początkowa wynosi 100 mg dwa razy na dobę. Maksymalna dawka wynosi 400 mg.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przez FDA: 31.10.1985. Pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Europie: 1982 r., Niemcy. Lek jest zarejestrowany i dostępny w większości krajów europejskich.

Aktualnie produkt leczniczy Tambocor (flecainidum) nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych. Dotychczas (dane dotyczą roku 2012) w ramach importu docelowego Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia procedował w sprawie Tombacor w liczbie jak poniżej:

- Liczba wniosków - refundacja – 201
- Liczba zgód na sprowadzenie – 211 (liczba zaakceptowanych opakowań)
- Liczba zgód na refundację – 190
- Liczba opakowań - ~524
- Średnia cena za opakowanie (cena netto – III kwartał 2012 r.) wyniosła 195,92 zł, Niemcy.

Efektywność kliniczna

Flecainid wprowadzany został do obrotu po raz pierwszy w roku 1982 (Niemcy). Odnalezione badania przeprowadzane były ok. 20 lat temu, kiedy nie istniały i nie obowiązywały aktualne standardy prowadzenia badań klinicznych oraz wykazywania efektywności klinicznej i bezpieczeństwa terapii. Odnalezione badania kliniczne są niskiej jakości. Opisano 4 badania randomizowane z grupą kontrolną, z 1 badania wykorzystano wyłącznie abstrakt, z uwagi na fakt, że oryginalny tekst publikacji był w języku włoskim, jednak dotyczył istotnego komparatora. W 2 badaniach flecainid (FLE) porównywano z propafenonem (PRO), w 1 z placebo i w 1 z sotalolem (SOT) i placebo.

Opisano ponadto przegląd Cochrane, w którym oceniano wpływ długotrwałego leczenia z wykorzystaniem leków antyarytmicznych (w tym flecainidu) u pacjentów z AF na śmiertelność, udar i zator, działania niepożądane, pro-arytmię oraz nawroty AF.

Celem badania **Aliot 1996** była ocena bezpieczeństwa i skuteczności flecainidu (FLE) w porównaniu do propafenonu (PRO) u pacjentów z napadowym migotaniem przedsionków lub trzepotaniem przedsionków. Badanie było randomizowane, otwarte, z rocznym okresem obserwacji. Włączono 97 pacjentów (bez zawału, operacji serca, niestabilnej dławicy piersiowej), 48 pacjentów otrzymywało FLE (50 mg – 300mg), 49 pacjentów PRO (300 mg-1200 mg). Oceniane punkty końcowe: śmiertelność, nawrót AF, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, pro-arytmia.

45 pacjentów wyłączono z badania przed upływem roku. Odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie głównie ze względu na niewystarczającą odpowiedź, w tym zwiększony czas trwania, częstotliwość i nasilenie ataków AF był podobny w obu grupach: 22,9% w grupie FLE i 24,4% w grupie PRO. 4,2% z grupy FLE i 18,4% z grupy PRO przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych. 1 pacjent zmarł z grupy PRO. Nawrót PAF w grupie FLE zaobserwowano u 39,6% pacjentów, a w grupie PRO u 53,1%. Pro-arytmia nie wystąpiła w grupie FLE, w grupie PRO- u 8,2% badanych. Prawdopodobieństwo skutecznego leczenia w porównaniu do czasu terapii, tj. część pacjentów, którzy pozostali na terapii przez rok: 0,619 dla FLE i 0,469 dla PRO ($p = 0,079$; NS). Nie stwierdzono różnic między grupami w zakresie częstości akcji serca, ciśnienia tętniczego, odstępu QT, lub istotnego wydłużenie PR lub QRS odstępach. Około 30% pacjentów u obu grupach ukończyło badanie bez ataków, ponadto znacząco zredukowany został czas trwania i częstotliwość ataków arytmicznych.

Wnioski z badania wskazują, że w napadowym AF i napadowym trzepotaniu przedsionków, FLE i PRO są równie skuteczne. Prawdopodobieństwo pozostania pacjenta na FLE po 1 roku było wyższe niż prawdopodobieństwo pozostania na PRO.

W badanie **FAPIS 1996** oceniano bezpieczeństwa FLE versus PRO w długotrwałym stosowaniu w leczeniu objawowego napadowego migotania przedsionków u pacjentów bez historii choroby serca. Badanie było randomizowane, otwarte, porównawcze, równoległe, wieloośrodkowe. Włączono 200 pacjentów: FLE 200 mg (n = 97), max 300 mg/dobę; PRO- 450 mg (n = 103), max 900 mg / dobę. Czas obserwacji wyniósł 12 miesięcy. Oceniano punkty końcowe: działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia, nawrót PAF, śmiertelność, pro-arytmia.

Badanie ukończyło 140 pacjentów. Działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 10 / 97 (10,3%) pacjentów w grupie FLE i 9 / 103 (8,7%) w grupie PRO. Nawrót AF: w grupie FLE wystąpił u 30 / 97 (30,9%) pacjentów, natomiast w grupie PRO u 30 / 103 (29,1%) pacjentów. Pro-arytmia: w grupie FLE wystąpiła u: 2 / 97 (2,1%) pacjentów, w grupie PRO u 1 / 103 (1,0%) pacjentów. Bezpieczeństwo terapii FLE po roku było porównywalne do terapii PRO. Nie było przypadków śmiertelnych. FLE był skuteczny u 77% leczonych pacjentów, natomiast PRO u 75% w przywracaniu rytmu zatokowego.

W monitorowanym transtelefonicznie badaniu **Anderson 1989** oceniano działania FLE w profilaktyce nawrotów PAF w porównaniu z placebo. 64 pacjentów zakwalifikowano do badania (≥ 2 ataków PAF w okresie 4 tygodni). Fazę I badania (dobór dawki tolerancyjnej, od 200-300 do 400 mg / dobę) – ukończyło 55 pacjentów (9 wyłączono- 4 z powodu kardiologicznych zdarzeń niepożądanych). Faza II: 4 miesięczne badanie, podwójnie zaślepione, randomizowane, krzyżowe (cross-over) z placebo.

Ostatecznie analizowano wyniki uzyskane od 48 pacjentów (7 przerwało badanie). Skuteczność FLE oceniano dla następujących punktów końcowych: czas do wystąpienia 1-szych symptomów ataku PAF, średni czas między objawami ataków, liczba pacjentów wolnych od objawowych napadów podczas 60-dniowego okresu obserwacji, tętno podczas PAF.

Mediana czasu do pierwszego ataku została przedłużona pięciokrotnie, od 3 dni w grupie placebo do 14,5 dni, w FLE (różnica istotna statystycznie). Mediana odstępu między atakami wzrosła z 6,2 dni w grupie placebo i do 27,0 dni w grupie FLE (różnica istotna statystycznie). Podczas 8-tygodniowego zaślepienia, 15 pacjentów (31%) z grupy FLE były wolnych od objawowej PAF w porównaniu z czterema (8%) otrzymującymi placebo (różnica istotna statystycznie). Podczas ataku PAF średnia częstotliwość rytmów komór została obniżona z 123 +/- 4 na terapii placebo do 118 +/- 4 uderzeń / min. na FLE (różnica istotna statystycznie). Ponadto zostały zmniejszone takie objawy jak kołatanie, tachykardia, duszność i ból w klatce piersiowej.

W badaniu **Carunchio 1995** porównywano FLE z sotalolem (SOT) i placebo w profilaktyce PAF. 66 chorych (≥ 3 epizody migotania przedsionków w ciągu ostatniego roku) przydzielono losowo do farmakologicznego leczenia doustnego. Porównywano FLE (n=20) z SOT (n=20) i placebo (n=20). Oceniano następujące punkty końcowe: liczba i tolerancja nawrotów migotania przedsionków, działania niepożądane sercowe i niesercowe.

Po 12 miesiącach liczba pacjentów bez arytmii wynosiła odpowiednio 70% pacjentów z grupy FLE, 60% w grupie pacjentów SOT, 27% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Wykazano, że leczenie FLE i SOT było związane ze zmniejszeniem nawrotów migotania przedsionków. Nie było statystycznie istotnej różnicy w utrzymaniu rytmu zatokowego na koniec kontynuacji pomiędzy grupami pacjentów FLE i SOL ($p = 0,163$), skuteczność leczenia była znacznie wyższa niż u pacjentów otrzymujących placebo ($p = 0,002$). Leczenie FLE i SOL zmniejszyły ryzyko nawrotu arytmii, odpowiednio 85% i 76% w porównaniu z placebo. Częstość akcji serca i występowanie działań niepożądanych nie były istotne klinicznie.

Wyniki badania wskazują, że FLE i SOL są zarówno skuteczne, jak i bezpieczne w zapobieganiu PAF, a po 12 miesiącach terapii 70% i 60% pacjentów było wolnych od arytmii.

Przegląd **Cochrane 2012** oceniał wpływ długotrwałego leczenia z wykorzystaniem leków antyarytmicznych u pacjentów z AF. Skumulowane dane wskazują, że część leków jest skutecznych w zapobieganiu nawrotom migotania przedsionków (chinidyna, dizopiramid, flecainid, propafenon, amiodaron, azimilide, dofetylid, dronedaron i sotalol), ale stosowanie każdego z nich wiąże się z ryzykiem działań niepożądanych. Przewlekłe leczenie przeciwararytmiczne może być związane z ciężkimi działaniami niepożądanymi, w tym potencjalną indukcją zagrażających życiu zaburzeniom rytmu serca. Z uwagi na fakt, iż dane dotyczące śmiertelności flecainidu wydały się autorom niepełne (dla FLE odnaleziono tylko 3 badania na małych populacjach), zdecydowano się nie analizować tych wyników.

Autorzy przeglądu ocenili, że z wszystkich analizowanych leków przeciwararytmicznych, FLE wydaje się być lekiem najsilniej działającym proarytmicznie (działania proarytmiczne obejmowały ciężką, objawową, bradykardię, blok przedsionkowo-komorowy). NNH dla działania proarytmicznego wynosił 17 dla FLE. Odpowiedni średni NNT na jeden rok, aby uniknąć jednego nawrotu migotania przedsionków, dla FLE wynosił 4.

Bezpieczeństwo stosowania

W Charakterystyce Produktu Leczniczego, do wymienionych działań niepożądanych należą m. in. osłabienie, zmęczenie, gorączka, obrzęk. Ze strony układu sercowo-naczyniowego wymieniono: działanie pro-antyarytmiczne pojawiające się najczęściej u pacjentów ze strukturalną chorobą serca i/lub ze znacznym upośledzeniem lewej komory, blok AV-drugiego stopnia i trzeciego stopnia, bradykardia, niewydolność serca / zastoinowa niewydolność serca, ból w klatce piersiowej, spadek ciśnienia tętniczego, zawał serca, kołatanie serca i zahamowanie zatokowe i tachykardia (AT lub VT). Ponadto mogą występować również działania niepożądane m.in. ze strony skóry, układu pokarmowego (w tym nudności i wymioty), neurologiczne (zawroty głowy, roztargnienie) oraz okulistyczne.

W badaniu **Aliot 1996**, odsetek pacjentów, którzy przerwali leczenie głównie ze względu na niewystarczającą odpowiedź, w tym zwiększony czas trwania, częstotliwość i nasilenie ataków AF były podobne w grupie FLE i PRO. Pozasercowe działania niepożądane, były częściej obserwowane u pacjentów przyjmujących PRO, 31,9% vs 45,8%, nie były to jednak różnice istotne statystycznie. W grupie PRO najczęściej występujące działania niepożądane to: zaparcia, bóle brzucha, nudności, w grupie FLE- ból głowy, zawroty głowy.

W badaniu **FAPIS 1996** działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia wystąpiły u 10,3% pacjentów w grupie FLE 8,7% w grupie PRO. Najwięcej działań niepożądanych w grupie FLE dotyczyło objawów kardiologicznych (w tym arytmia) oraz neurologicznych (ból głowy).

Badanie **Anderson 1989** wykazało, że FLE był zazwyczaj dobrze tolerowany przy średniej dawce 300 mg / dzień. Podczas fazy doboru dawki 4 pacjentów przerwało terapię z powodu kardiologicznych działań niepożądanych. Działania niepożądane w fazie zaślepionej badania: różnica istotna statystycznie pomiędzy grupą FLE i placebo dotyczyła zaburzeń widzenia. Pozostałe działania niepożądane występujące częściej w grupie FLE (nieistotne statystycznie) to: zawroty głowy, nudności, zmęczenie, osłabienie, duszność.

Stosunek kosztów do efektów zdrowotnych

Nie dotyczy

Wpływ na budżet płatnika

Nie oszacowano wpływu na budżet płatnika publicznego z powodu braku danych.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

The American College of Cardiology Foundation (ACCF) and the American Heart Association (AHA), Association (EHRA) and the Heart Rhythm Society (HRS) 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates

Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation

Wytyczne leczenia w nawracającym napadowym migotaniu przedsionków wskazują, że u pacjentów bez lub z minimalną chorobą serca, flecainid, propafenon lub sotalol zalecane są jako leki antyarytmiczne I rzutu, ponieważ są na ogół dobrze tolerowane i występuje stosunkowo niewielkie ryzyko toksyczności. W przypadku nieskuteczności wymienionego leczenia i występowania działań niepożądanych, terapią II i III linii jest amiodaron, dofetylid, disopyramid, prokainamid lub chinidyna (większe możliwości działań niepożądanych). Jako alternatywę dla leczenia amiodaronem lub dofetylidem, kiedy leki antyarytmiczne I rzutu są nietolerowane, zaleca się m.in. ablację.

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - clinical guideline, Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation, 2006

U chorych z napadowym AF i bez strukturalnej wady serca, kiedy zniesienie objawów nie zostało osiągnięte przez stosowanie beta-adrenolityków, zalecane jest zastosowanie flecainidu, propafenonu lub sotalolu. U chorych z nie-zagrażającą życiu niestabilnością hemodynamiczną po wystąpieniu AF, z zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a, flecainid może być stosowany jako alternatywa przy próbie kardiowersji farmakologicznej. W przypadku nie zahamowania objawów lekami klasy IC lub sotalolem, należy zastosować amidaron lub leczenie nefarmakologiczne.

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) - Dronedronone for the treatment of non-permanent atrial fibrillation, 2010

Wytyczne dotyczące stosowania dronedrononu potwierdzają, iż kiedy standardowe leczenie z beta-blokerem jest nieskuteczne, przeciwwskazane lub nie jest tolerowane, w drugiej linii terapii, przy braku wady strukturalnej serca, zaleca się flecainid lub sotalol, amiodaron natomiast może być stosowany u ludzi z strukturalną chorobą serca.

Guidelines for the management of atrial Fibrillation, The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), 2010

W przypadku AF o niedawnym początku, kiedy jest preferowana kardiowersja farmakologiczna i nie występuje strukturalna choroba serca, w celu kardiowersji zaleca się i.v. flecainid lub propafenon.

U pacjentów z AF o niedawnym początku i strukturalną chorobą serca zaleca się amiodaron i.v

W przypadku krótko trwającego napadu AF flecainid może skutecznie działać również w postaci doustnej. Zalecane dawki wynoszą 200–400 mg. Doustne podanie propafenonu w warunkach szpitalnych w ciągu 3 h przywracało rytm zatokowy u 55 spośród 119 pacjentów (45%) oraz 22 wśród 121 chorych (18%), którzy otrzymali placebo. W mniejszych badaniach udowodniono podobny wpływ zarówno propafenonu, jak i flecainidu. W jednym z badań średniej wielkości udowodniono, że pacjenci mogą bezpiecznie (1/569 epizod konwersji do trzepotania przedsionków z szybkim przewodzeniem do komór) oraz skutecznie (94%, 534/569) samodzielnie przyjmować propafenon (450–600 mg) lub flecainid (200–300 mg) poza szpitalem. Flecainid przeciwwskazany jest w przypadku klirensu kreatyniny < 50 mg/ml, choroby wieńcowej obniżonej LVEF. Należy zachować ostrożność przy zaburzeniach przewodzenia. Nie należy podawać flecainidu pacjentom z AF o podłożu strukturalnej choroby serca przebiegającej z nieprawidłową funkcją LV czy z niedokrwieniem mięśnia sercowego oraz w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego

Pacjenci z chorobą wieńcową nie powinni otrzymywać flecainidu ani propafenonu. Jako leki pierwszego wyboru można zastosować sotalol lub dronedronon. Ze względu na profil bezpieczeństwa można preferować dronedronon. W tej grupie chorych amiodaron należy rozważyć w ostatniej kolejności ze względu na pozasercowe działania niepożądane. Flecainid bez negatywnych efektów można również stosować w przypadku arytmii u płodu do przywrócenia rytmu zatokowego

The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), 2011

Migotanie i trzepotanie przedsionków - u pacjentek stabilnych hemodynamicznie bez choroby organicznej serca należy rozważyć kardiwersję farmakologiczną. Ibutilid lub flecainid stosowane dożylnie z reguły są skuteczne i ich podawanie może być rozważone, chociaż dane kliniczne dotyczące ich stosowania w czasie ciąży są ograniczone. Flecainid jest również zalecany w nawrotnym częstoskurczu węzłowym (AVNRT) oraz nawrotnym częstoskurczu przedsionkowo-komorowym (AVRT). Jako leczenie profilaktyczne, w sytuacji bardzo złej tolerancji objawów lub niestabilności hemodynamicznej z powodu częstoskurczu. Lekami I wyboru są digoksyna lub selektywne beta-adrenolityki (metoprolol), w następnej kolejności — sotalol, flecainid i propafenon.

Przedsionkowy częstoskurcz ogniskowy - w profilaktyce farmakologicznej można stosować flecainid, propafenon lub sotalol u pacjentek z objawami.

Kontrola rytmu - w przypadkach występowania ciężkich objawów mimo stosowania leków kontrolujących rytm serca, można rozważyć stosowanie leków zapobiegających arytmii (sotalol, flecainid czy propafenon). Flecainid oraz propafenon powinny być łączone z lekami blokującymi przewodzenie w węźle AV.

Rekomendacje finansowe

HAS Commission de la Transparence, 11.05.2011 r.

Przedłużono rejestrację i refundację ze środków publicznych dla flecainidu.

W dokumencie zaznaczono, że od ostatniego odnowienia rejestracji flecainidu, dostępne są trzy raporty PSUR. Obejmują one okres od dnia 25 czerwca 2006 r. do 24 czerwca 2009 roku. Dane te nie doprowadziły do zmian w CHPL 22 lipca 2010. Dodano: "zaobserwowano bardzo rzadkie przypadki zwłóknienia płuc i śródmiąższowego zapalenia płuc".

Według skumulowanych danych DOREMA (IMS-EPPM - roczna liczba, stan na listopada 2010 r.), flecainid (różne dawki) był przedmiotem około 1,19 milionów recept. Flecainid przepisywany był głównie w zaburzeniach rytmu serca.

Scottish Medicines Consortium , 07.11. 2008 r.

Odnaleziono rekomendację dla Flecainide 200 mg XL. Kapsułki flecainid (Tambacor XL) są dopuszczone do stosowania w NHS Szkocji: Leczenie AV, nawrotnych częstoskurczy węzłowych, zaburzeń rytmu związanych z Zespołem Wolffa-Parkinsona-White'a i podobnymi, napadowym migotaniem przedsionków u chorych z objawami upośledzenia, gdy leczenie jest niezbędne i w przypadku braku dysfunkcji lewej komory. Pacjenci, dla których terapia flecainidem jest skuteczna, mogą przejść na tabl. 200 mg XL, braną raz dziennie (zamiast standardowej, 2x1), po obniżonej cenie.

Tombacor 100 mg znajduje się na wykazach refundacyjnych PBAC (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) w Australii. Ponadto z informacji uzyskanych przez analityków można wnioskować, iż lek jest refundowany m.in. w następujących krajach: Finlandia, Belgia, Niemcy, Austria, Dania, Malta.

Podstawa prawna rekomendacji:

Rekomendacja nr 24/2013 w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Tambacor (flecainidum) tabletki 100mg, we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków, została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 09.01.2013 r. (MZ-PLD-460-17184-8/AL/12), uzupełnionego pismem z dnia 24.01.2013 r. (MZ-PLD-460-17875-1/AL/13) oraz po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 37/2013 z dnia 4 lutego 2013 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Tambacor (flecainidum) tabletki 100mg, we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 37/2013 z dnia 4 lutego 2013 w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Tambocor (flecainidum) tabletki 100mg, we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków.
2. Raport Nr: AOTM-BP-431-1(14)/2013. Tambocor (flecainidum) tabletki 100 mg, we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego.