Stanowisko Rady Przejrzystości nr 151/2024 z dnia 16 grudnia 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych zawierających substancję czynną flekainid w wielu wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych zawierających substancję czynną flekainid w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu we wskazaniach: arytmie nadkomorowe (migotanie przedsionków, trzepotanie przedsionków, częstoskurcz przedsionkowy, przedwczesne pobudzenie przedsionkowe) i arytmie komorowe (przedwczesne pobudzenie komorowe, częstoskurcz komorowy).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W 2021 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 30/2021 oraz pozytywna Rekomendacja Prezesa nr 30/2021) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktów leczniczych zawierających flekainid, jako substancję czynną w preparatach o natychmiastowym uwalnianiu i przedłużonym uwalnianiu we wskazaniach: arytmie nadkomorowe (migotanie przedsionków, trzepotanie przedsionków, częstoskurcz przedsionkowy, przedwczesne pobudzenie przedsionkowe) i arytmie komorowe (przedwczesne pobudzenie komorowe, częstoskurcz komorowy).

W Polsce od 28.10.2021 r. dostępny jest flekainid w tabletkach o natychmiastowym uwalnianiu. Zapisy dotyczące zarejestrowanych wskazań do stosowania w głównej mierze pokrywają się dla obu postaci leków – o natychmiastowym i przedłużonym uwalnianiu. Wyjątek stanowi zapis, iż w leczeniu napadowych arytmii przedsionkowych tabletki są wskazane do stosowania u pacjentów po kardiowersji z objawami powodującymi niepełnosprawność, podczas gdy kapsułki o przedłużonym uwalnianiu są wskazane u pacjentów z objawami podmiotowymi po kardiowersji. Ponadto, tabletki można stosować w celu utrzymania prawidłowego rytmu serca po kardiowersji za pomocą innych metod, podczas gdy zapisy rejestracyjne kapsułek o przedłużonym uwalnianiu pomijają tę kwestię.

Zdaniem ekspertów flekainid powinien być finansowany ze środków publicznych w arytmiach nadkomorowych, ponieważ jest skutecznym, sprawdzonym i bezpiecznym lekiem, zalecanym do stosowania w wytycznych praktyki klinicznej. Stanowi alternatywę dla nielicznych leków antyarytmicznych, szczególnie po ich nieskuteczności i/lub ablacji. Uważają również, że lek ten powinien być finansowany ze środków publicznych w arytmiach komorowych, ponieważ jest zalecany do stosowania w wytycznych praktyki klinicznej w określonych grupach pacjentów (np. bez istotnej strukturalnej choroby serca) z uwzględnieniem przeciwwskazań. Stanowi alternatywę dla nielicznych leków antyarytmicznych, szczególnie w przypadku ich nieskuteczności i/lub ablacji.

<u>Dowody naukowe</u>

Wytyczne Towarzystw Kardiologicznych: American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the American College of Clinical Pharmacy (ACCP) oraz the Heart Rhythm Society (HRS) dotyczące diagnostyki i leczenia migotania przedsionków (ACC/AHA/ACCP/HRS 2023), jak również Konsensus Grupy Roboczej ds. Arytmii Austriackiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczący ostrej opieki nad pacjentami z arytmiami komorowymi (ÖKG 2021) oraz wytyczne Europejskiego Stowarzyszenia Torakochirurgów (EACTs) w kwestii zastosowania flekainidu u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca odnoszą się do flekainidu jako substancji czynnej. Ocena równoważności farmakodynamicznej postaci o natychmiastowym i przedłużonym uwalnianiu była przedmiotem jednego randomizowanego badania klinicznego Coumel 2003, którego wyniki wskazują na brak istotnie statystycznych różnic pomiędzy grupami. Na podstawie uzyskanych wyników autorzy wymienionego badania uznali, że obie formy flekainidu okazały się farmakodynamicznie równoważne. W badaniu wzięli udział dorośli pacjenci z epizodami napadowego migotania przedsionków. Zwrócono jedynie uwagę na różnice w postaci okołodobowego wzorca amplitudy załamków w odcinku QRS (występowanie takiego wzorca w przypadku flekainidu IR, brak w przypadku flekainidu CR). Co ważne, profil bezpieczeństwa obu postaci był zbliżony. Kluczowym ograniczeniem analizy klinicznej jest fakt, że nie odnaleziono badań wskazujących na skuteczność i bezpieczeństwo flekainidu w postaci o przedłużonym uwalnianiu.

<u>Problem ekonomiczny</u>

Koszt terapii został oszacowany na podstawie ceny produktów leczniczych zawierających substancję czynną flekainid w postaci kapsułek o przedłużonym uwalnianiu.

W 2023 roku w ramach importu docelowego wydano 193 zgody na refundację flekainy w postaci o przedłużonym uwalnianiu dla 150 pacjentów co obejmuje łącznie 1 886 opakowań po 30 tabletek. W 2023 r. w ramach importu docelowego zrefundowano produkty lecznicze zawierające flekainid w kwocie ok. 50 tys. zł

we wskazaniu arytmie komorowe i w kwocie ok. 57 tys. zł we wskazaniu arytmie nadkomorowe (preparaty po 100 lub 150 mg).
Biorąc pod uwagę możliwość stosowania w terapii preparatu Flecaine LP lub Fleiderina planowany średni roczny koszt terapii całej populacji pacjentów we wskazaniu arytmie nadkomorowe wyniesie między ok. 63,9 tys. zł (wariant minimalny, przy założeniu, że wszyscy chorzy stosują Flecaine LP) a 91,9 tys. zł (wariant maksymalny, przy założeniu, że wszyscy pacjenci stosują lek Fleiderina).
Średni roczny koszt terapii całej populacji pacjentów we wskazaniu arytmie komorowe wyniesie między ok. 58,5 tys. zł (wariant minimalny, przy założeniu, że wszyscy chorzy stosują Flecaine LP) a 84,5 tys. zł (wariant maksymalny, przy założeniu, że wszyscy pacjenci stosują lek Fleiderina).
Całkowity roczny koszt terapii pacjentów w obu wskazaniach: arytmie nadkomorowe i komorowe będzie wynosić odpowiednio między 122,4 tys. zł (przy zastosowaniu Flecaine LP w całej populacji pacjentów) i ok. 176,4 tys. zł (przy zastosowaniu leku Fleiderina w całej populacji). Koszt terapii pacjentów nie stanowiłby dużego obciążenia dla budżetu płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji

- *Pozostawienie możliwości wyboru technologii medycznej.*
- *Brak dowodów naukowych wskazujących na konieczność zmiany dotychczasowego stanowiska Rady Przejrzystości.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.28.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.5.2021) „Flekainid w kapsułkach o przedłużonym uwalnianiu we wskazaniach: arytmie nadkomorowe (migotanie przedsionków, trzepotanie przedsionków, częstoskurcz przedsionkowy, przedwczesne pobudzenie przedsionkowe) i arytmie komorowe (przedwczesne pobudzenie komorowe, częstoskurcz komorowy)"; data ukończenia: 12 grudnia 2024 r.