

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Amarhyton 50 mg capsule cu eliberare prelungită  
Amarhyton 100 mg capsule cu eliberare prelungită

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține acetat de flecainidă 50 mg, 100 mg .

Pentru lista completă a excipienților vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă cu eliberare prelungită.

Amarhyton 50 mg, capsule cu eliberare prelungită, mărime Nr. 4 cu eliberare prelungită, opace, din gelatină, cu corp și capac de culoare albă care conțin mini-comprimate rotunde albe sau aproape albe.

Amarhyton 100 mg, capsule cu eliberare prelungită, mărime Nr. 3, opace, din gelatină cu corp gri și capac alb care conțin mini-comprimate rotunde albe sau aproape albe.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Amarhyton este indicat pentru:

1. Tahicardii atrioventriculare nodale de reintrare; aritmii asociate cu sindromul Wolff-Parkinson- White și afecțiuni similare cu căi accesorii, atunci când alt tratament a fost inefficient.
2. Aritmie ventriculară paroxistică severă care amenință viața și care nu a reușit să răspundă la alte forme de terapie. De asemenea, în cazul în care alte tratamente nu au fost tolerate.
3. Aritmii atriale paroxistice (fibrilație atrială, flutter atrial și tahicardie atrială) la pacienții cu simptome de dezactivare după conversie, cu condiția să existe o nevoie definitivă de tratament pe baza severității simptomelor clinice, atunci când alt tratament a fost inefficient. Boala cardiacă structurală și / sau afectarea funcției ventriculului stâng trebuie excluse din cauza riscului crescut de efecte pro-aritmice.

#### 4.2. Doze și mod de administrare

##### Doze

Inițierea terapiei cu acetat de flecainidă și modificarea dozei trebuie efectuate sub supraveghere medicală și monitorizarea EKG și a concentrației plasmatice. Spitalizarea ar putea fi necesară în timpul unor astfel de proceduri pentru anumiți pacienți, în special pentru pacienții cu aritmii ventriculare care pun viața în pericol. Aceste decizii trebuie luate sub supravegherea unui specialist.

La pacienții cu cardiopatie organică și mai ales la cei cu antecedente de infarct miocardic, tratamentul cu flecainidă trebuie inițiat numai atunci când alte medicamente aritmice, altele decât cele din clasa IC (în special amiodaronă), sunt ineficiente sau nu sunt tolerate și atunci când tratamentul non-farmacologic ( intervenție chirurgicală, ablație, defibrilator implantat) nu este indicat. Este necesară monitorizarea strictă medicală a EKG și a concentrației plasmatice în timpul tratamentului.

*Adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 13-17 ani):*

Aritmii supraventriculare: doza inițială recomandată este de 50 mg de două ori pe zi. O creștere a dozei ar putea fi luată în considerare după o perioadă de 4 până la 5 zile. Doza optimă este de 200 mg pe zi. Dacă este necesar, doza poate fi mărită până la o doză maximă de 300 mg pe zi.

Aritmii ventriculare: doza inițială recomandată este de 100 mg de două ori pe zi. Doza zilnică maximă este de 400 mg, și este rezervată, în mod normal, pentru pacienții supraponderali sau pentru situațiile în care este necesar controlul rapid al aritmiei. După 3-5 zile, se recomandă ajustarea progresivă a dozelor până la cel mai mic nivel care menține controlul aritmiei. Este posibilă reducerea dozelor în timpul tratamentelor de lungă durată.

*Vârstnici:*

La pacienții vârstnici, doza zilnică inițială maximă trebuie să fie de 100 mg pe zi, administrată în una sau două prize, deoarece rata de eliminare a flecainidei din plasmă poate fi redusă la vârstnici. Acest lucru trebuie luat în considerare la efectuarea ajustărilor dozei. Doza pentru pacienții vârstnici nu trebuie să depășească 300 mg pe zi.

*Copii și adolescenți:*

Acetatul de flecainidă nu este recomandat pentru administrare la copii cu vârsta sub 12 ani din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

*Concentrații plasmatice:*

Bazat pe răspunsul de suprimare al extrasistolelor ventriculare, s-a constatat că pot fi necesare concentrații plasmatice de 200-1000 ng/ml pentru a obține efectul terapeutic maxim. Concentrațiile plasmatice peste 700-1000 ng/ml se asociază cu o probabilitate crescută de apariție a reacțiilor adverse.

*Pacienți cu insuficiență renală:*

La pacienții cu insuficiență renală semnificativă (clearance-ul creatininei de 35 ml/min. și 1,73 m<sup>2</sup> sau mai mic) doza inițială maximă trebuie să fie de 100 mg pe zi zilnic în una sau două doze divizate. În cazul utilizării la acești pacienți, se recomandă monitorizarea frecventă a concentrațiile plasmatice. În funcție de efectul și tolerabilitatea, doza poate fi crescută cu precauție. După 6-7 zile de la începutul tratamentului doza poate fi ajustată, în funcție de efectul și de tolerabilitatea. Unii pacienți cu insuficiență renală severă pot avea un clearance foarte lent al Flecainidei, și astfel, un timp de înjumătățire prelungit (de 60-70 ore).

*Pacienți cu insuficiență hepatică:*

La pacienții cu insuficiență hepatică, pacientul trebuie monitorizat îndeaproape și doza nu trebuie să depășească 100 mg pe zi administrată în una sau două prize.

Pacienții cu stimulator cardiac permanent in situ trebuie tratați cu prudență și doza nu trebuie să depășească 100 mg de două ori pe zi.

La pacienții la care se administrează concomitent cimetidină sau amiodaronă, monitorizarea strictă este obligatorie. La unii pacienți, doza poate fi redusă și nu trebuie să depășească 200 mg pe zi. Pacienții trebuie monitorizați în timpul tratamentului inițial și de întreținere.

Monitorizarea concentrației plasmatice și controlul EKG sunt recomandate la intervale regulate (o dată pe lună control EKG și la fiecare 3 luni EKG de lungă durată ) în timpul tratamentului. În timpul terapiei de inițiere și atunci când doza este crescută, trebuie efectuată o EKG la fiecare 2-4

zile.

Atunci când se administrează flecainidă la pacienții cu restricții de doză, trebuie efectuată o verificare frecventă a EKG (în plus față de monitorizarea constantă a concentrației plasmatice a flecainidei). Ajustarea dozei trebuie efectuată la intervale de 6-8 zile. La astfel de pacienți, trebuie efectuată o EKG în săptămânile 2 și 3 pentru a controla doza individuală.

#### Mod de administrare

Pentru administrare orală. Pentru a se evita posibilitatea ca alimentele să influențeze negativ absorbția medicamentului, flecainida trebuie administrată pe stomacul gol sau cu o oră înainte de masă.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Flecainida este contraindicată la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă necontrolată și la pacienții cu antecedente de infarct miocardic care au avut fie extrasistole ventriculare asimptomatice fie tahicardie ventriculară nesușținută asimptomatică;
- De asemenea este contraindicat la pacienții cu fibrilație atrială de mult timp instalată pentru care nu a existat nicio încercare de a o converti la ritm sinusal;
- Pacienți cu funcție ventriculară redusă sau afectată, șoc cardiogen, bradicardie severă (mai puțin de 50 bpm), hipotensiune arterială marcată;
- Administrare concomitentă cu antiaritmice de clasa I (blocante ale canalelor de sodiu);
- Pacienții cu boli valvulare cardiace cu manifestări hemodinamice semnificative;
- Cu excepția cazului în care sunt disponibile măsuri de stimulare cardiacă, flecainida nu trebuie administrată pacienților cu disfuncție de nod sinusal, defecte de conducere atrioventriculară, bloc atrioventricular de gradul doi sau mai mare, bloc de ramură sau bloc distal;
- Pacienții cu aritmii ventriculare asimptomatice sau ușoare, simptomatice, nu trebuie să li se administreze flecainidă;
- Sindrom Brugada cunoscut.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Tratamentul cu flecainidă administrat pe cale orală trebuie condus sub supravegherea unui specialist sau direct în spital, pentru pacienții cu:

- tahicardie AV nodală alternativă; aritmii asociate cu sindromul WPW și afecțiuni similare cu căi accesorii.
- fibrilație atrială paroxistică la pacienții cu simptome invalidante.

Inițierea terapiei cu acetat de flecainidă și modificarea dozei trebuie efectuate sub supraveghere medicală strictă și monitorizarea EKG și a concentrației plasmatice. Spitalizarea ar putea fi necesară în timpul unor astfel de proceduri pentru anumiți pacienți, în special la pacienți cu potențiale aritmii ventriculare care pun viața în pericol.

Flecainida, similar altor antiaritmice, poate provoca efecte proaritmice, adică aceasta poate provoca apariția unui tip mai sever de aritmie, creșterea frecvenței unei aritmii existente sau agravarea simptomelor (vezi pct. 4.8).

Flecainida trebuie evitată la pacienții cu boli cardiace structurale sau funcția ventriculului stâng anormală (vezi pct. 4.8).

Tulburările electrolitice (de exemplu, hipo- și hiperkaliemie) trebuie corectate înainte de a utiliza flecainida (vezi pct. 4.5 pentru unele medicamente care provoacă tulburări electrolitice). Hipokaliemia sau hiperkaliemia pot influența efectele medicamentelor antiaritmice de clasă I. Hipokaliemia poate să apară la pacienții care utilizează diuretice, corticosteroizi sau laxative.

Bradycardia severă sau hipotensiunea arterială pronunțată trebuie corectate înainte de a utiliza

flecainida.

Deoarece eliminarea Flecainidei din plasmă poate fi semnificativ redusă la pacienții cu insuficiență hepatică semnificativă, flecainida nu trebuie utilizată la acești pacienți decât dacă beneficiile potențiale depășesc riscurile. Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice.

Flecainida trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală (clearance-ul creatininei  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) și este recomandată monitorizarea terapeutică a medicamentelor.

Rata de eliminare a flecainidei din plasmă poate fi redusă la vârstnici. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când se face ajustarea dozei.

Flecainida nu este recomandată copiilor sub 12 ani, deoarece nu există suficiente dovezi ale utilizării sale la această grupă de vârstă.

Este cunoscut faptul că flecainidei crește pragul de stimulare a endocardului adică scade sensibilitatea stimulării endocardului. Acest efect este reversibil și este mult mai pronunțat asupra pragului acut de stimulare decât asupra pragului cronic de stimulare. Prin urmare, flecainida trebuie administrată cu prudență la toți pacienții cu stimulator cardiac permanent sau electrozi de stimulare temporară, și nu trebuie administrat pacienților la care există prag scăzut sau stimulator neprogramabile, decât dacă este disponibil un stimulator potrivit.

În general, pentru o implantare inițială a unui stimulator în prezența administrării flecainidei este suficientă o dublare fie a amplitudinii sau a voltajului pulsului pentru a redobândi captura, dar poate fi mai dificil să se obțină un prag ventricular mai mic de 1 volt.

Efectul inotrop negativ minor al flecainidei poate avea importanță la pacienții predispuși la insuficiență cardiacă. S-au întâmpinat dificultăți la defibrilarea unor pacienți. Majoritatea cazurilor raportate aveau boală cardiacă preexistentă, cu mărire a cordului, antecedente de infarct miocardic, boală cardiacă aterosclerotică și insuficiență cardiacă.

Flecainida trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu debut acut de fibrilație atrială după o intervenție chirurgicală cardiacă.

A fost demonstrat faptul că flecainida crește riscul de mortalitate al pacienților post-infarct miocardic cu aritmii ventriculare asimptomatice.

În caz de eșec terapeutic a fost raportată o accelerare a frecvenței ventriculare în fibrilația atrială .

Flecainida prelungeste intervalul QT și lărgeste complexul QRS cu 12 - 20%. Efectul asupra intervalului JT este nesemnificativ. Cu toate acestea, s-au raportat cazuri de prelungire a intervalului JT de până la 4%. Această acțiune este mai puțin semnificativă decât cea observată în cazul medicamentelor antiaritmice din clasa 1a.

Un sindrom Brugada poate fi demascat ca urmare a tratamentului cu flecainidă. În cazul dezvoltării de modificări EKG în timpul tratamentului cu flecainidă care pot indica sindromul Brugada, ar trebui să se ia în considerare întreruperea tratamentului.

Produsele lactate (laptele, formulele pentru sugari și posibil iaurtul) pot reduce absorbția de flecainidă la copii și sugari. Flecainida nu este aprobată pentru utilizare la copii sub vârsta de 12 ani, dar cu toate acestea toxicitatea flecainidei a fost raportată în timpul tratamentului cu flecainidă la copii la care a fost redus aportul lor de lapte, și la sugari care au trecut de la formula de lapte la alimentația cu dextroză.

Flecainida fiind un medicament cu indice terapeutic îngust necesită prudență și o monitorizare atentă atunci când un pacient este trecut la o formă farmaceutică diferită.

Pentru alte atenționări și precauții, vezi pct. 4.5.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

*Antiaritmicile de clasa I-a:* Flecainida nu trebuie administrat concomitent cu alte antiaritmice din clasa I (de exemplu chinidină).

*Antiaritmicile de clasa a II-a:* trebuie avută în vedere posibilitatea cumulării efectelor inotrop negative ale antiaritmicelor clasa a II-a, adică beta-blocantelor și ale altor depressoare cardiace.

*Antiaritmicile de clasa a III-a:* dacă flecainida se administrează concomitent cu amiodarona, doza uzuală de flecainidă trebuie redusă cu 50%, iar pacientul va fi strict monitorizat pentru reacțiile adverse. Monitorizarea concentrației plasmatice este strict recomandată în această situație.

*Antiaritmicile de clasa a IV-a:* trebuie manifestată prudență la administrarea concomitentă a flecainidei cu blocante ale canalelor de calciu, de ex. verapamil, .  
Din cauza interacțiunilor care determină creșterea concentrațiilor plasmatice pot apărea reacții adverse care pun viața în pericol sau chiar letale (vezi pct. 4.9). Flecainida este metabolizată într-o mare măsură de către citocromul P450 CYP2D6, și administrarea concomitentă cu medicamente inhibitorii (de exemplu antidepressive, neuroleptice, propranolol, ritonavir, unele antihistaminice) sau inductoare (de exemplu fenitoină, fenobarbital, carbamazepină) ale acestei izoenzime poate crește sau scădea concentrațiile plasmatice de flecainidă (vezi mai jos).

O creștere a concentrațiilor plasmatice poate apărea, de asemenea, în cazul insuficienței renale din cauza clearance-ului redus al flecainidei (vezi pct. 4.4).

Hipokaliemia, dar și hiperkaliemia sau alte tulburări electrolitice, trebuie corectate înainte de administrarea flecainidei. Hipokaliemia poate rezulta din administrarea concomitentă de diuretice, corticosteroizi sau laxative.

*Antihistaminice:* Risc crescut de aritmii ventriculare asociat cu *mizolastină, astemizol și terfenadină* (se va evita administrarea concomitentă).

*Antivirale:* Concentrația plasmatică este crescută de *ritonavir, lopinavar și indinavir* (risc crescut de aritmii ventriculare)(se va evita utilizarea concomitentă).

*Antidepressive:* *Paroxetina, fluoxetina* și alte antidepressive cresc concentrația plasmatică a flecainidei; risc crescut de aritmie cu antidepressivele *triciclice*.

*Antiepileptice:* Datele limitate de la pacienții în tratament cu inductori enzimatici (*fenitoină, fenobarbital, carbamazepină*) indică doar o creștere cu 30% a ratei de eliminare a flecainidei.

*Antipsihotice:* *Clozapina* risc crescut de aritmii.

*Antimalarice:* *Quinina și halofantrina* cresc concentrația plasmatică a flecainidei.

*Antifungice:* *Terbinafina* poate crește concentrațiile plasmatice ale flecainidei rezultată din inhibarea activității CYP2D6.

*Diuretice:* Efectul de clasă din cauza hipokaliemiei generează toxicitate cardiacă.

*Antihistaminice H<sub>2</sub>* (pentru tratamentul ulcerelor gastrice): antagonistul H<sub>2</sub> cimetidina inhibă metabolizarea flecainidei. La subiecții sănătoși la care s-a administrat cimetidină (1 g/zi) timp de o săptămână, concentrația plasmatică a flecainidei a crescut cu aproximativ 30% și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare cu aproximativ 10%.

*Adjuvantele antifumat:* Administrarea concomitentă de *bupropion* (metabolizate de izoenzima

CYP2D6), inclusiv flecainidă, trebuie abordată cu prudență și trebuie inițiată la valoarea minimă a dozei terapeutice a medicației concomitente. Dacă se adaugă *bupropion* la regimul terapeutic al pacienților deja în tratament cu flecainidă, trebuie considerată necesitatea reducerii dozelor medicației inițiale.

*Glicozidele cardiace:* Flecainida poate determina creșterea concentrației plasmatice a digoxinei cu aproximativ 15%, ceea ce este improbabil să aibă semnificație clinică la pacienții cu concentrații plasmatice în intervalul terapeutic.

Este recomandată monitorizarea concentrației plasmatice a *digoxinei* la pacienții digitalizați la nu mai puțin de 6 ore după fiecare doză de *digoxină*, înainte sau după administrarea flecainidei.

*Anticoagulante:* tratamentul cu flecainidă este compatibil cu utilizarea anticoagulantelor orale.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Datele obținute din studiile la animale sunt contradictorii și nu se pot trage concluzii cu privire la potențialul embriotoxic și teratogen (vezi pct. 5.3).

Datele au arătat că flecainida traversează placenta către făt la pacientele la care s-a administrat flecainidă pe parcursul sarcinii. Nu se recomandă administrarea Flecainidei în timpul sarcinii.

##### Alăptarea

Flecainida este excretată în laptele matern. Concentrațiile plasmatice obținute la un copil alăptat sunt de 5-10 ori mai mici decât concentrațiile terapeutice ale medicamentului (vezi pct. 5.2). Cu toate că riscul de reacții adverse la copil alăptat este foarte mic, flecainida trebuie utilizată în timpul alăptării numai dacă beneficiile depășesc riscurile.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Acetatul de flecainidă are o influență moderată asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje și de a lucra fără măsuri de protecție poate fi afectată de reacții adverse cum sunt amețea și tulburări de vedere, dacă sunt prezente.

#### **4.8 Reacții adverse**

Similar altor medicamente anti-aritmice, flecainida poate avea efect de inducere a unor aritmii. Aritmia existentă se poate înrăutăți sau se poate produce o nouă aritmie. Riscul de apariție a unor efecte pro-aritmice este mai probabil la pacienții cu boală cardiacă structurală și / sau cu insuficiență semnificativă a ventriculului stâng.

Cele mai frecvente reacții adverse cardiovasculare sunt bloc AV de gradul al doilea sau al treilea, bradicardie, insuficiență cardiacă, durere toracică, infarct miocardic, hipotensiune arterială, oprire sinusală, tahicardie (TA și TV) și palpitații.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt: amețeli și tulburări vizuale care apar la aproximativ 15% dintre pacienții la care se administrează tratamentul. Aceste reacții adverse sunt de obicei tranzitorii și dispar prin continuare tratamentul sau scăderea dozei. Următoarea listă de reacții adverse se bazează pe experiențele din studiile clinice și raportate de după punerea pe piață.

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos pe aparate, sisteme și organe și frecvență. Frecvențele sunt definite după cum urmează:

- Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ),
- Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ),
- Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ),
- Rare ( $\geq 1/10,000$  și  $< 1/1000$ )
- Foarte rare ( $< 1/10,000$ ),

- Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

#### Tulburări hematologice și limfatice

*Mai puțin frecvente:* scădere a numărului de celule roșii din sânge, scădere a numărului leucocitelor și scădere a numărului trombocitelor.

#### Tulburări ale sistemului imunitar

*Foarte rare:* creștere a anticorpilor antinucleari cu sau fără inflamație sistemică.

#### Tulburări psihice

*Frecvente:* depresie, anxietate, insomnie;

*Mai puțin frecvente:* halucinații, stare confuzională, amnezie;

*Rare:* nervozitate.

#### Tulburări ale sistemului nervos

*Foarte frecvente:* amețeli, stare ușoară de confuzie care sunt de obicei trecătoare. Dureri de cap;

*Frecvente:* parestezie, ataxie, diskinezie, hipoestezie, hiperhidroză, sincopă, tremurături, amețeală, eritem facial tranzitoriu, somnolență, tinitus, transpirație crescută;

*Mai puțin frecvente:* neuropatie periferică, convulsii.

#### Tulburări oculare

*Foarte frecvente:* tulburări de vedere, cum sunt diplopia sau vederea încețoșată;

*Foarte rare:* depozite corneene.

#### Tulburări acustice și vestibulare

*Rare:* tinitus, vertij.

#### Tulburări cardiace

*Frecvente:* efectele pro-aritmice cel mai probabil pot să apară la pacienții cu boală cardiacă structurală și / sau insuficiență semnificativă a ventriculului stâng. Aceste efecte pro-aritmice includ creșterea frecvenței contracțiilor ventriculare premature până la forme mai severe de tahicardie ventriculară;

*Mai puțin frecvente:* pacienții cu flutter atrial pot dezvolta o conducere AV 1:1 cu creșterea ritmului cardiac;

*Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):* modificări ECG specifice (prelungirea intervalului PQ, QT, PR sau QRS, creșterea numărului sau severității aritmiei), prag de stimulare modificat, cazuri de bradicardie, stop sinusal sau stimularea sau agravarea insuficienței cardiace. La pacienții cu flutter atrial, utilizarea flecainidei a fost asociată cu o conducție AV de 1:1 după încetinirea inițială a atriului, cu accelerația ventriculară rezultată.

*Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):* bloc atrio-ventricular de gradul 2 și bloc atrio-ventricular de gradul 3, bloc de ramură sau un bloc SA, stop cardiac, bradicardie, insuficiență cardiacă/ insuficiență cardiacă congestivă, durere în piept, hipotensiune arterială, infarct miocardic, palpitații, stop sinusal, și tahicardie (TA sau TV). În aceste cazuri, tratamentul cu flecainidă trebuie întrerupt. Demascarea unui sindrom Brugada pre-existent.

#### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

*Frecvente:* dispnee;

*Rare:* pneumonie;

*Cu frecvență necunoscută:* fibroză pulmonară, boală pulmonară interstițială.

#### Tulburări gastrointestinale

*Frecvente:* greață, vărsături, diaree, constipație, durere abdominală;

*Mai puțin frecvente:* disgeuzia, uscăciunea gurii, scăderea apetitului, dispepsie, flatulență.

#### Tulburări hepatobiliare

*Rare:* enzime hepatice crescute cu sau fără icter;

*Cu frecvență necunoscută:* disfuncție hepatică.

#### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

*Mai puțin frecvente:* dermatită alergică, incluzând erupție cutanată tranzitorie, alopecie;

*Rare:* urticarie gravă;

*Foarte rare:* reacții de fotosensibilitate.

#### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

*Cu frecvență necunoscută:* artralgie și mialgie.

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

*Frecvente:* astenie, oboseală, febră, edem, discomfort.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Supradozajul cu flecainidă este o urgență medicală care poate pune viața în pericol. Susceptibilitatea medicamentului crescută și concentrațiile plasmatice ce depășesc concentrațiile terapeutice pot deasemenea rezulta din interacțiunea medicamentului (vezi 4.5). Nu este cunoscut niciun antidot specific.

Nu este cunoscută nicio cale de a îndepărta rapid flecainida din circulația sistemică. Nici dializa și nici hemoperfuzia nu sunt eficiente.

Abordarea terapeutică trebuie să fie de susținere și poate include îndepărtarea medicamentului neabsorbit din tractul gastrointestinal. Măsuri suplimentare pot include agenți inotropi și stimulatori cardiaci cum sunt dopamina, dobutamina sau isoproterenol precum și ventilația mecanică și asistare circulatorie (de ex. balon de pompă). Trebuie luată în considerare și o inserare temporară a unui stimulator cardiac transvenos în eventualitatea unui bloc de conducere. Presupunând un timp de înjumătățire plasmatică prin eliminare de aproximativ 20 de ore, aceste tratamente suportive pot necesita să fie continuate pentru o perioadă de timp mai prelungită. Diureza forțată și acidifierea urinei teoretic stimulează excreția medicamentului.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE. Proprietăți farmacodinamice**

Grupa Farmacoterapeutică: antiaritmice din clasa IC, Flecainide

Cod ATC: C01BC04

Acetatul de flecainidă este un agent antiaritmice de clasă IC utilizat pentru tratamentul aritmiilor ventriculare severe care pun viața în pericol și a aritmiilor supraventriculare severe.

Din punctul de vedere electrofiziologic, flecainida este un compus antiaritmice de tipul anestezicelor locale (clasa IC). Este un medicament anestezic local de tip amidic, pentru că din punct de vedere structural este similar cu procainamida și encainida, pentru că aceste medicamente sunt de asemenea derivate de benzamidă.

Caracterizarea flecainidei ca un compus din clasa IC se bazează pe o triadă de trăsături: suprimare



marcată a canalului de sodiu rapid al inimii; încetinirea debitului și cinetica de compensare a inhibării canalului de sodiu (reflectând asupra atașamentului lent și disocierii de la canalele de sodiu); și un efect diferentiat al medicamentului asupra duratei potențialului de acțiune în mușchiul ventricular față de fibrele Purkinje, fără efect în prima și o scurtare semnificativă în cel din urmă. Această asociere de proprietăți determină o depresie marcată a vitezei de conducere a fibrelor dependente de fibrele cu canal rapid pentru depolarizare, dar cu o creștere modestă a perioadei refractare efective atunci când este testată în țesuturi cardiace izolate. Aceste proprietăți electrofiziologice ale acetatului de flecainidă pot duce la prelungirea intervalului PR și a duratei QRS la EKG. La concentrații foarte mari flecainida exercită un efect depresiv slab asupra canalului lent din miocard. Acest lucru este însoțit de un efect inotropic negativ.

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Flecainida este aproape complet absorbită după administrarea orală și nu prezintă metabolizare semnificativă de prim pasaj. Biodisponibilitatea din comprimatele cu acetat de flecainidă a fost raportată a fi de aproximativ 90%.

Intervalul de concentrație plasmatică terapeutică este general acceptat ca 200 până la 1000 ng per ml. Administrat pe cale intravenoasă, timpul mediu pentru a atinge concentrația plasmatică maximă a fost de 0,67 ore, iar biodisponibilitatea medie a fost de 98%, comparativ cu 1 oră și 78% pentru o soluție orală și 4 ore și 81% pentru un comprimat.

### Distribuire

Flecainida se leagă de proteinele plasmatică în proporție de aproximativ 40%. Flecainida traversează placentă și se excretă în laptele matern.

### Metabolizare

Flecainida este metabolizată în mare proporție (sub rezerva polimorfismului genetic), 2 metaboliți majori fiind flecainidă m-O-dealchilată și lactat de flecainidă m-O-dealchilat, ambele putând avea o oarecare activitate. Metabolismul său pare că implică izoenzima citocromului P450 CYP2D6, ceea ce arată prezența polimorfismului genetic.

### Eliminare

Flecainida este excretată în principal prin urină, aproximativ 30% ca medicament nemodificat, iar restul ca metaboliți. Aproximativ 5% se excretă prin materiile fecale. Excreția flecainidei este scăzută în cazul insuficienței renale, a afecțiunilor hepatice, a insuficienței cardiace și a urinei alcaline. Hemodializa elimină numai aprox. 1% din flecainidă nemodificată. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al flecainidei este de aproximativ 20 de ore.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice din studiile *in vitro* și *in vivo* nu au evidențiat efecte genotoxice sau cancerigene. Nu a fost observat niciun efect asupra fertilității la animale.

La iepurele alb New Zealand administrarea dozelor mari de flecainidă au determinat unele anomalii fetale dar aceste efecte nu au fost observate și la iepurele Dutch Belted sau șobolan.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților:

Pentru toate capsulele:  
Povidonă (K25),  
Celuloză microcristalină,  
Crospovidonă (tip A),

Dioxid de siliciu coloidal anhidru,  
Stearat de magneziu,  
*Pentru acoperirea mini-tabletelor:*  
Copolimer acid metacrilic  
metacrilat de metil (1:2),  
Macrogol 400,  
Talc

Capsula (numai pentru 50 mg): gelatină și dioxid de titan (E171)

Capsula (numai pentru 100 mg): gelatină, dioxid de titan (E171) și oxid negru de fer (E172).

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blistere PVC-PVDC/Aluminiu cu 28 și 30 capsule pe cutie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINATORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Swyssi AG  
14 Lyoner Strasse,  
60528 Frankfurt am Main,  
Germania  
Tel. +49 69 66554 162  
Email: [info@swyssi.com](mailto:info@swyssi.com)

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12077/2019/01-02

12078/2019/01-02

## **9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI**

Data primei autorizări: Iunie 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2019