

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Amarhyton 50 mg Hartkapseln, retardiert  
Amarhyton 100 mg Hartkapseln, retardiert

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Hartkapsel enthält 50 mg bzw. 100 mg Flecainidacetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln, retardiert

Flecainid 50 mg Hartkapseln, retardiert sind undurchsichtige Gelatinekapseln (Nr. 4) mit weißem Körper und weißer Kappe, die weiße oder fast weiße runde Mikrotableten enthalten.

Flecainid 100 mg Hartkapseln, retardiert sind undurchsichtige Gelatinekapseln (Nr. 3) mit grauem Körper und weißer Kappe, die weiße oder fast weiße runde Mikrotableten enthalten.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von:

1. AV-Knoten-Reentry-Tachykardie; Arrhythmien im Zusammenhang mit dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom und ähnlichen Erkrankungen mit akzessorischen Leitungsbahnen, wenn andere Behandlungen nicht wirksam waren.
2. Schwere symptomatische und lebensbedrohliche paroxysmale ventrikuläre Arrhythmie, die auf andere Therapieformen nicht angesprochen hat oder auch wenn andere Behandlungen nicht vertragen wurden.
3. Paroxysmale Vorhoffarrhythmien (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und Vorhofftachykardie) bei Patienten mit beeinträchtigenden Symptomen nach Kardioversion, sofern ein eindeutiger Behandlungsbedarf aufgrund der Schwere der klinischen Symptome besteht, wenn eine andere Behandlung nicht wirksam war. Strukturelle Herzerkrankungen und/oder eine beeinträchtigte linksventrikuläre Funktion sollten wegen des erhöhten Risikos für proarrhythmische Effekte ausgeschlossen werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Der Beginn der Flecainidacetat-Therapie und Dosisänderungen sollten unter ärztlicher Aufsicht sowie EKG-Kontrolle und Überwachung des Plasmaspiegels erfolgen. Während derartiger Behandlungen kann bei bestimmten Patienten ein Krankenhausaufenthalt erforderlich sein, insbesondere bei Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien. Diese Entscheidungen sollten unter Facharztufsicht getroffen werden. Bei Patienten mit einer zugrunde liegenden organischen Kardiopathie und insbesondere bei Patienten mit Myokardinfarkt in der Anamnese sollte die Flecainid-Behandlung nur begonnen werden, wenn andere, nicht zur Klasse Ic gehörende Antiarrhythmika (insbesondere Amiodaron) unwirksam sind oder nicht vertragen werden und wenn eine nicht-pharmakologische Behandlung (operativer Eingriff, Ablation, implantierter Defibrillator) nicht angezeigt ist. Eine strikte medizinische Überwachung des EKG und der Plasmaspiegel während der Behandlung sind erforderlich.

*Erwachsene und Jugendliche (13–17 Jahre):*

Supraventrikuläre Arrhythmien: Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg zweimal täglich. Eine

Dosiserhöhung könnte nach einem Zeitraum von 4 bis 5 Tagen in Betracht gezogen werden. Die optimale Dosis beträgt 200 mg pro Tag. Bei Bedarf kann die Dosis auf maximal 300 mg pro Tag erhöht werden.

*Ventrikuläre Arrhythmien:* Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 100 mg zweimal täglich. Die maximale Tagesdosis beträgt 400 mg und ist normalerweise Patienten mit kräftigem Körperbau oder Patienten, bei denen eine schnelle Kontrolle der Arrhythmie erforderlich ist, vorbehalten. Nach 3-5 Tagen wird empfohlen, die Dosierung schrittweise auf den niedrigsten Wert einzustellen, bei dem noch eine Kontrolle der Arrhythmie erreicht wird. Während einer Langzeitbehandlung kann die Dosis eventuell reduziert werden.

*Ältere Patienten:*

Bei älteren Patienten sollte die maximale tägliche Anfangsdosis 100 mg täglich als eine Dosis oder aufgeteilt auf zwei Dosen betragen, da die Rate der Flecainid-Elimination aus dem Plasma bei älteren Menschen verringert sein kann. Dies sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden. Die Dosis für ältere Patienten sollte 300 mg täglich nicht überschreiten.

*Kinder und Jugendliche:*

Flecainidacetat wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

*Plasmaspiegel:*

Um den maximalen therapeutischen Effekt hinsichtlich der Suppression vorzeitiger ventrikulärer Kontraktionen zu erzielen, scheinen Plasmaspiegel von 200-1000 ng/ml notwendig zu sein. Plasmaspiegel über 700–1.000 ng/ml sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Ereignissen verbunden.

*Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:*

Bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance von 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oder weniger) sollte die maximale Anfangsdosis 100 mg täglich als eine Dosis oder aufgeteilt auf zwei Dosen betragen. Bei solchen Patienten wird eine häufige Kontrolle des Plasmaspiegels dringend empfohlen. Je nach Wirkung und Verträglichkeit kann die Dosis dann vorsichtig erhöht werden. Nach 6–7 Tagen kann die Dosis je nach Wirkung und Verträglichkeit angepasst werden. Einige Patienten mit schwerem Nierenversagen können eine sehr langsame Flecainid-Clearance und damit eine verlängerte Halbwertszeit (60–70 Stunden) aufweisen.

*Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion:*

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden und die Dosis sollte 100 mg täglich als eine Dosis oder aufgeteilt auf zwei Dosen nicht überschreiten.

Patienten mit einem permanenten Schrittmacher in situ sollten mit Vorsicht behandelt werden und die Dosis sollte 100 mg zweimal täglich nicht überschreiten.

Bei Patienten, die gleichzeitig Cimetidin oder Amiodaron erhalten, ist eine engmaschige Überwachung erforderlich. Bei einigen Patienten muss die Dosis möglicherweise reduziert werden und sollte 200 mg täglich nicht überschreiten. Die Patienten sollten während der Erst- und Erhaltungstherapie überwacht werden.

Die Überwachung des Plasmaspiegels und die EKG-Kontrolle werden während der Therapie in regelmäßigen Abständen empfohlen (EKG-Kontrolle einmal im Monat und Langzeit-EKG alle 3 Monate). Bei Beginn der Behandlung und wenn die Dosis erhöht wird, sollte alle 2-4 Tage ein EKG durchgeführt werden.

Wenn Flecainid bei Patienten mit Dosisbeschränkung angewendet wird, sollte eine häufige EKG-Kontrolle (zusätzlich zur regelmäßigen Flecainid-Plasmaspiegelüberwachung) durchgeführt werden. Eine Dosisanpassung sollte in Intervallen von 6–8 Tagen erfolgen. Bei solchen Patienten sollte in den Wochen 2 und 3 ein EKG durchgeführt werden, um die individuelle Dosierung zu kontrollieren.

### Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Um die Möglichkeit zu vermeiden, dass Lebensmittel die Resorption des Arzneimittels beeinträchtigen, sollte Flecainid auf leeren Magen oder eine Stunde vor Mahlzeiten eingenommen werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Flecainid ist bei Herzinsuffizienz und bei Patienten mit Myokardinfarkt in der Anamnese kontraindiziert, die entweder asymptotische ventrikuläre Extrasystolen oder eine asymptotische nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardie haben.
- Patienten mit lang anhaltendem Vorhofflimmern, bei denen kein Versuch einer Konversion zum Sinusrhythmus unternommen wurde.
- Patienten mit verminderter oder beeinträchtigter ventrikulärer Funktion, kardiogenem Schock, schwerer Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute), schwerer Hypotonie.
- Anwendung in Kombination mit Antiarrhythmika der Klasse I (Natriumkanalblocker).
- Patienten mit hämodynamisch signifikanter Herzklappenerkrankung.
- Sofern keine Notfallstimulation möglich ist, darf Flecainid nicht an Patienten mit einer Dysfunktion des Sinusknotens, atrialen Überleitungsstörungen, einem atrioventrikulären Block zweiten Grades oder höher, einem Schenkelblock oder einem distalen Block verabreicht werden.
- Patienten mit asymptotischen oder leicht symptomatischen ventrikulären Arrhythmien dürfen kein Flecainid erhalten.
- Anamnestisch bekanntes Brugada-Syndrom.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Die Behandlung mit oralem Flecainid sollte bei Patienten, die folgende Kriterien erfüllen, unter direkter Krankenhaus- oder Facharztaufsicht erfolgen:

- AV-Knoten-Reentry-Tachykardie; Arrhythmien im Zusammenhang mit dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom und ähnlichen Erkrankungen mit akzessorischen Leitungsbahnen,
- paroxysmales Vorhofflimmern bei Patienten mit beeinträchtigenden Symptomen.

Der Beginn der Flecainidacetat-Therapie und Dosisänderungen sollten unter ärztlicher Aufsicht sowie EKG-Kontrolle und Überwachung des Plasmaspiegels erfolgen. Während derartiger Behandlungen kann bei bestimmten Patienten, insbesondere bei Patienten mit potenziell lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien, ein Krankenhausaufenthalt erforderlich sein.

Flecainid kann wie andere Antiarrhythmika proarrhythmische Effekte hervorrufen, d. h., es kann das Auftreten einer schwereren Art von Arrhythmie verursachen, die Häufigkeit einer bestehenden Arrhythmie erhöhen oder die Schwere der Symptome erhöhen (siehe Abschnitt 4.8).

Flecainid ist bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung oder abnormaler linksventrikulärer Funktion zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.8).

Elektrolytstörungen (z. B. Hypo- und Hyperkaliämie) sollten vor der Anwendung von Flecainid korrigiert werden (Arzneimittel, die Elektrolytstörungen verursachen siehe Abschnitt 4.5). Hypokaliämie oder Hyperkaliämie kann die Wirkung von Antiarrhythmika der Klasse I beeinflussen. Eine Hypokaliämie kann bei Patienten auftreten, die Diuretika, Kortikosteroide oder Laxantien verwenden.

Schwere Bradykardie oder ausgeprägte Hypotonie sollte vor der Anwendung von Flecainid korrigiert werden.

Da die Elimination von Flecainid aus dem Plasma bei Patienten mit erheblicher Einschränkung der Leberfunktion deutlich langsamer sein kann, sollte Flecainid bei solchen Patienten nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen die Risiken überwiegt. Die Überwachung des Plasmaspiegels wird empfohlen.

Flecainid sollte bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion (Kreatinin-clearance  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) mit Vorsicht angewendet werden. Eine Überwachung der Arzneimitteltherapie wird empfohlen.

Die Rate der Flecainid-Elimination aus dem Plasma kann bei älteren Menschen verringert sein. Dies sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden.

Flecainid wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da es keine ausreichenden Informationen für die Anwendung in dieser Altersgruppe gibt.

Es ist bekannt, dass Flecainid die endokardiale Reizschwelle erhöht, d. h. die endokardiale Reizempfindlichkeit verringert. Dieser Effekt ist reversibel und wirkt sich stärker auf die akute Reizschwelle aus als auf die chronische. Flecainid sollte daher bei allen Patienten mit permanenten Schrittmachern oder temporären Stimulationselektroden mit Vorsicht angewendet werden und sollte nicht an Patienten mit bestehenden schlechten Schwellenwerten oder nicht programmierbaren Schrittmachern verabreicht werden, es sei denn, eine geeignete Notfallstimulation ist verfügbar.

Im Allgemeinen ist eine Verdoppelung der Impulsdauer oder der Spannung ausreichend, um wieder eine effektive Stimulation zu erzielen, es kann jedoch unter Flecainid schwierig sein, bei einer Erstimplantation ventrikuläre Schwellenwerte von weniger als 1 Volt zu erhalten.

Die geringfügig negative inotrope Wirkung von Flecainid kann bei Patienten, die für Herzinsuffizienz prädisponiert sind, von Bedeutung sein. Bei einigen Patienten sind bei der Defibrillation Schwierigkeiten aufgetreten. Die meisten der gemeldeten Fälle hatten eine bereits bestehende Herzerkrankung mit Herzvergrößerung, eine Vorgeschichte von Myokardinfarkt, arteriosklerotischer Herzkrankheit und Herzinsuffizienz.

Flecainid sollte bei Patienten mit akut einsetzendem Vorhofflimmern nach einem operativen Eingriff am Herzen mit Vorsicht angewendet werden.

Es wurde gezeigt, dass Flecainid das Mortalitätsrisiko von Patienten mit asymptomatischer ventrikulärer Arrhythmie im Anschluss an einen Myokardinfarkt erhöht.

Über eine Beschleunigung der ventrikulären Frequenz bei Vorhofflimmern im Falle eines Therapieversagens wurde berichtet.

Flecainid verlängert das QT-Intervall und verbreitert den QRS-Komplex um 12–20 %. Die Wirkung auf das JT-Intervall ist unbedeutend. Es wurden jedoch Verlängerungen des JT-Intervalls von bis zu 4 % berichtet. Diese Wirkung ist jedoch weniger ausgeprägt, als die bei Antiarrhythmika der Klasse Ia beobachtete.

Unter Flecainid-Therapie kann es zur Demaskierung eines Brugada-Syndroms kommen. Im Falle von EKG-Veränderungen während der Behandlung mit Flecainid, die auf ein Brugada-Syndrom hinweisen können, ist zu erwägen, die Behandlung abzubrechen.

Milchprodukte (Milch, Säuglingsnahrung und möglicherweise Joghurt) können die Resorption von Flecainid bei Kindern und Säuglingen verringern. Flecainid ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen. Es gibt jedoch Berichte über eine Flecainid-Toxizität bei Kindern, bei welchen die Milchaufnahme reduziert wurde und bei Säuglingen, die von Ersatzmilchnahrung auf Dextrose-Nahrung umgestellt wurden.

Flecainid als Arzneimittel mit engem therapeutischem Index erfordert Vorsicht und engmaschige Überwachung, wenn ein Patient auf ein anderes Arzneimittel umgestellt wird.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen finden Sie in Abschnitt 4.5.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

*Antiarrhythmika der Klasse I:* Flecainid darf nicht gleichzeitig mit anderen Antiarrhythmika der Klasse I (z. B. *Chinidin*) angewendet werden.

*Antiarrhythmika der Klasse II:* Die Möglichkeit additiver negativ inotroper Wirkungen von Antiarrhythmika der Klasse II, d. h. Betablockern und anderen Herzdepressiva, mit Flecainid ist zu beachten.

*Antiarrhythmika der Klasse III:* Wenn Flecainid zusammen mit *Amiodaron* verabreicht wird, soll die übliche Flecainid-Dosierung um 50 % reduziert und der Patient engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Unter diesen Umständen wird eine Überwachung des Plasmaspiegels dringend empfohlen.

*Antiarrhythmika der Klasse IV:* Die Anwendung von Flecainid mit Kalziumkanalblockern, z. B. *Verapamil*, sollte nur mit Vorsicht in Betracht gezogen werden. Es können lebensbedrohliche oder sogar tödliche Nebenwirkungen auftreten aufgrund von Wechselwirkungen, die erhöhte Plasmakonzentrationen verursachen (siehe Abschnitt 4.9). Flecainid wird weitgehend durch Cytochrom P450 CYP2D6 metabolisiert, und die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die dieses Isoenzym hemmen (z. B. Antidepressiva, Neuroleptika, Propranolol, Ritonavir, einige Antihistaminika) oder induzieren (z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin), kann die Plasmakonzentration von Flecainid erhöhen bzw. verringern (siehe unten).

Ein Anstieg der Plasmaspiegel kann auch auf eine eingeschränkte Nierenfunktion zurückzuführen sein, aufgrund einer verringerten Flecainid-Clearance (siehe Abschnitt 4.4).

Hypokaliämie, aber auch Hyperkaliämie oder andere Elektrolytstörungen sollten vor der Verabreichung von Flecainid korrigiert werden. Eine Hypokaliämie kann durch die gleichzeitige Anwendung von *Diuretika*, *Kortikosteroiden* oder *Laxantien* verursacht werden.

*Antihistaminika:* Erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien mit *Mizolastin*, *Astemizol* und *Terfenadin* (gleichzeitige Anwendung vermeiden).

*Virostatika:* Die Plasmakonzentrationen werden durch *Ritonavir*, *Lopinavir* und *Indinavir* erhöht (erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien) (gleichzeitige Anwendung vermeiden).

*Antidepressiva:* *Paroxetin*, *Fluoxetin* und andere Antidepressiva erhöhen die Flecainid-Konzentration im Plasma; erhöhtes Risiko für Arrhythmien mit *trizyklischen Antidepressiva*.

*Antiepileptika:* Begrenzte Daten bei Patienten, die bekannte Enzyminduktoren (*Phenytoin*, *Phenobarbital* und *Carbamazepin*) erhielten, weisen nur auf eine 30-prozentige Erhöhung der Flecainid-Eliminationsrate hin.

*Antipsychotika:* *Clozapin* – erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

*Malariamittel:* *Chinin* und *Halofantrin* erhöhen die Plasmakonzentration von Flecainid.

*Antimykotika:* *Terbinafin* kann die Plasmakonzentration von Flecainid erhöhen, was auf seine Hemmung der CYP2D6-Aktivität zurückzuführen ist.

*Diuretika:* Klasseneffekt aufgrund einer Hypokaliämie, die zu Kardiotoxizität führt.

*H2-Antihistaminika* (für die Behandlung von Magengeschwüren): Der H2-Antagonist *Cimetidin* hemmt den Metabolismus von Flecainid. Bei gesunden Probanden, die eine Woche lang *Cimetidin* (1 g täglich) erhielten, stiegen die AUC von Flecainid um etwa 30 % und die Halbwertszeit um etwa 10 %.

*Arzneimittel zur Raucherentwöhnung*: Die gleichzeitige Anwendung von *Bupropion* (metabolisiert durch CYP2D6) und Flecainid sollte mit Vorsicht erfolgen und am unteren Ende des Dosisbereichs der gleichzeitig verabreichten Medikation eingeleitet werden. Wenn *Bupropion* zum Behandlungsschema eines Patienten hinzugefügt wird, der bereits Flecainid erhält, sollte die Notwendigkeit einer Verringerung der Dosis der bestehenden Medikation in Betracht gezogen werden.

*Herzglykoside*: Flecainid kann den *Digoxin*-Spiegel im Plasma um etwa 15 % ansteigen lassen, was für Patienten mit Plasmaspiegeln im therapeutischen Bereich wahrscheinlich nicht von klinischer Bedeutung ist.

Es wird empfohlen, den *Digoxin*-Plasmaspiegel bei digitalisierten Patienten frühestens 6 Stunden nach jeder *Digoxin*-Dosis, vor oder nach der Verabreichung von Flecainid zu bestimmen.

*Antikoagulanzen*: Die Behandlung mit Flecainid ist mit der Anwendung oraler Antikoagulanzen kompatibel.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Die Daten aus tierexperimentellen Studien sind widersprüchlich und lassen keinen Rückschluss auf das embryotoxische und teratogene Potenzial zu (siehe Abschnitt 5.3).

Daten haben gezeigt, dass bei Patientinnen, die Flecainid während der Schwangerschaft einnehmen, Flecainid die Plazentaschranke passiert. Flecainid wird während der Schwangerschaft nicht empfohlen.

##### Stillzeit

Flecainid wird in die Muttermilch ausgeschieden. Die Plasmakonzentrationen beim gestillten Säugling sind 5- bis 10-mal niedriger als die therapeutischen Arzneimittelkonzentrationen (siehe Abschnitt 5.2). Obwohl das Risiko von Nebenwirkungen für den gestillten Säugling sehr gering ist, sollte Flecainid während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Flecainidacetat hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Verkehrstüchtigkeit, die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen und die Arbeit ohne sicheren Halt können durch eventuell vorhandene Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl und Sehstörungen beeinträchtigt werden.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Wie andere Antiarrhythmika kann Flecainid Arrhythmien auslösen.

Die bestehende Arrhythmie kann sich verschlimmern oder eine neue Arrhythmie kann auftreten. Das Risiko proarrhythmischer Effekte ist am wahrscheinlichsten bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und/oder einer erheblichen linksventrikulären Beeinträchtigung.

Die am häufigsten auftretenden kardiovaskulären Nebenwirkungen sind AV-Block 2. und 3. Grades, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Brustkorbschmerzen, Myokardinfarkt, Hypotonie, Sinusknotenstillstand, Tachykardie (AT und VT) und Palpitationen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schwindelgefühl und Sehstörungen, die bei etwa 15 % der behandelten Patienten auftreten. Diese Nebenwirkungen sind gewöhnlich vorübergehend und

verschwinden, wenn die Dosierung fortgesetzt oder verringert wird. Die folgende Liste der Nebenwirkungen basiert auf Erfahrungen aus klinischen Studien und Berichten nach der Zulassung.

Die Nebenwirkungen sind unten stehend nach Systemorganklasse und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeiten sind definiert als:

- Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )
- Häufig ( $\geq 1/100$  und  $< 1/10$ )
- Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  und  $< 1/100$ )
- Selten ( $\geq 1/10.000$  und  $< 1/1.000$ )
- Sehr selten ( $< 1/10.000$ )
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

*Gelegentlich:* verminderte Erythrozytenzahl, verminderte Leukozytenzahl und verminderte Thrombozytenzahl

#### Erkrankungen des Immunsystems

*Sehr selten:* erhöhte antinukleäre Antikörper, mit und ohne systemische Entzündung

#### Psychiatrische Erkrankungen

*Häufig:* Depression, Angst, Schlaflosigkeit

*Gelegentlich:* Halluzination, Verwirrtheit, Amnesie

*Selten:* Nervosität

#### Erkrankungen des Nervensystems

*Sehr häufig:* Schwindel und Benommenheit, die normalerweise vorübergehend sind; Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

*Häufig:* Parästhesie, Ataxie, Dyskinesie, Hypästhesie, Hyperhidrosis, Synkope, Tremor, Vertigo, Flush, Somnolenz, Tinnitus, vermehrtes Schwitzen

*Gelegentlich:* periphere Neuropathie, Konvulsionen

#### Augenerkrankungen

*Sehr häufig:* Sehverschlechterung, wie z. B. Doppeltsehen und verschwommenes Sehen

*Sehr selten:* Hornhautablagerungen

#### Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

*Selten:* Tinnitus, Vertigo

#### Herzkrankungen

*Häufig:* proarrhythmische Effekte sind am wahrscheinlichsten bei Patienten mit einer strukturellen Herzkrankung und/oder einer erheblichen linksventrikulären Beeinträchtigung. Diese proarrhythmischen Effekte umfassen die Zunahme der Häufigkeit vorzeitiger ventrikulärer Kontraktionen bis hin zu schwereren Formen ventrikulärer Tachykardie

*Gelegentlich:* Patienten mit Vorhofflattern können eine 1:1-AV-Überleitung mit erhöhter Herzfrequenz entwickeln

*Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):* spezifische EKG-Veränderungen (Verlängerung des PQ-, QT-, PR- oder QRS-Intervalls, Zunahme der Anzahl oder Schwere der Arrhythmien), veränderte Stimulationsschwelle, Inzidenz von Bradykardie, Sinusknotenstillstand oder Hervorrufen oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz. Bei Patienten mit Vorhofflattern wird die Anwendung von Flecainid mit einer 1:1-AV-Überleitung nach anfänglicher atrialer Verlangsamung mit daraus resultierender ventrikulärer Beschleunigung in Verbindung gebracht.

*Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):* Es wurde über AV-Block (2. und 3. Grades), Schenkelblock oder SA-Block, Herzstillstand, Bradykardie, Herzinsuffizienz/ kongestive Herzinsuffizienz, Brustschmerzen, Hypotonie, Myokardinfarkt, Palpitationen, Sinusknotenstillstand und Tachykardie (AT oder VT) berichtet. In diesen Fällen sollte

die Therapie mit Flecainid abgebrochen werden. Demaskierung eines bereits bestehenden Brugada-Syndroms

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

*Häufig:* Dyspnoe

*Selten:* Pneumonitis

*Nicht bekannt:* Lungenfibrose, interstitielle Lungenerkrankung

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Obstipation, Abdominalschmerzen

*Gelegentlich:* Dysgeusie, Mundtrockenheit, verminderter Appetit, Dyspepsie, Flatulenz

#### Leber- und Gallenerkrankungen

*Selten:* erhöhte Leberenzyme, mit und ohne Ikterus

*Nicht bekannt:* Leberfunktionsstörung

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Gelegentlich:* allergische Dermatitis, einschließlich Hautausschlag, Alopezie

*Selten:* schwere Urtikaria

*Sehr selten:* Lichtempfindlichkeitsreaktion

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

*Nicht bekannt:* Arthralgie und Myalgie

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Häufig:* Asthenie, Ermüdung, Fieber, Ödem, allgemeines Unwohlsein

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax. +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9 Überdosierung**

Eine Überdosierung von Flecainid ist ein potenziell lebensbedrohlicher medizinischer Notfall. Eine erhöhte Arzneimittlempfindlichkeit und Plasmaspiegel, die die therapeutischen Werte überschreiten, können auch auf Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln zurückzuführen sein (siehe Abschnitt 4.5). Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Es ist keine Möglichkeit bekannt, Flecainid schnell aus dem Organismus zu entfernen. Weder Dialyse noch Hämo-perfusion ist wirksam.

Die Behandlung sollte unterstützend sein und kann die Entfernung von nicht resorbiertem Arzneimittel aus dem Gastrointestinaltrakt umfassen. Weitere Maßnahmen können die Gabe inotrop wirkender Substanzen oder Herzstimulanzien wie Dopamin, Dobutamin oder Isoproterenol sowie mechanische Beatmung und Kreislaufunterstützung (z. B. Ballonpumpen) umfassen.

Im Falle einer Leitungsblockade ist das vorübergehende Einsetzen eines transvenösen Schrittmachers in Betracht zu ziehen. Unter der Annahme einer Plasma-Halbwertszeit von ungefähr 20 Stunden müssen diese unterstützenden Behandlungen möglicherweise über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden. Eine forcierte Diurese mit Ansäuerung des Urins fördert theoretisch die Arzneimittelausscheidung.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmikum, Klasse Ic, Flecainid  
ATC-Code: C01 BC 04

Flecainidacetat ist ein Antiarrhythmikum der Klasse Ic zur Behandlung schwerer symptomatischer lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien und supraventrikulärer Arrhythmien.

Elektrophysiologisch ist Flecainid ein Antiarrhythmikum vom Lokalanästhetikum-Typ (Klasse Ic). Es ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ, das insofern strukturell mit Procainamid und Encainid verwandt ist, als diese Mittel ebenfalls Benzamid-Derivate sind.

Die Charakterisierung von Flecainid als Klasse-Ic-Verbindung basiert auf drei Eigenschaften: einer ausgeprägten Hemmung des schnellen Natriumkanals im Herzen; einem langsamen Eintritt und Abfall der Hemmungskinetik des Natriumkanals (was eine langsame Bindung an und Dissoziation von Natriumkanälen widerspiegelt) und der unterschiedlichen Wirkung des Arzneimittels auf die Dauer des Aktionspotenzials im ventrikulären Muskel im Vergleich zu den Purkinje-Fasern, wobei das Arzneimittel keine Wirkung auf Ersteres hat und eine deutliche Verkürzung der Letzteren bewirkt. Diese Kombination von Eigenschaften führt zu einer ausgeprägten Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit in Fasern, die für die Depolarisation von den schnellen Kanälen abhängen, aber mit einer mäßigen Erhöhung der effektiven Refraktärzeit bei Untersuchungen am isolierten Herzgewebe. Diese elektrophysiologischen Eigenschaften von Flecainidacetat können zu einer Verlängerung des PR-Intervalls und der QRS-Dauer im EKG führen. Bei sehr hohen Konzentrationen übt Flecainid eine schwach hemmende Wirkung auf die langsamen Kanäle im Myokard aus. Dies geht mit einer negativen inotropen Wirkung einher.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Flecainid wird nach oraler Anwendung fast vollständig resorbiert und unterliegt keiner nennenswerten "First-Pass"-Metabolisierung. Die Bioverfügbarkeit von Flecainidacetat-Tabletten wurde mit etwa 90 % angegeben.

Der therapeutische Plasmakonzentrationsbereich wird allgemein als 200 bis 1.000 ng/ml angenommen.

Bei intravenöser Verabreichung betrug die mittlere Zeit zum Erreichen der maximalen Serumkonzentration 0,67 Stunden und die mittlere Bioverfügbarkeit 98 %, verglichen mit 1 Stunde und 78 % für eine Lösung zum Einnehmen und 4 Stunden und 81 % für eine Tablette.

#### Verteilung

Flecainid wird zu etwa 40 % an Plasmaproteine gebunden. Flecainid passiert die Plazenta und wird in die Muttermilch ausgeschieden.

#### Biotransformation

Flecainid wird weitgehend metabolisiert (einem genetischen Polymorphismus unterliegend), wobei die beiden Hauptmetaboliten m-O-dealkyliertes Flecainid und m-O-dealkyliertes Lactam von Flecainid sind, die beide eine gewisse Aktivität aufweisen können. Sein Metabolismus scheint das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP2D6 einzuschließen, das einen genetischen Polymorphismus zeigt.

#### Elimination

Flecainid wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden, ungefähr 30 % als unverändertes Arzneimittel und der Rest als Metaboliten. Etwa 5 % werden über die Fäzes ausgeschieden. Die

Ausscheidung von Flecainid ist bei Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz und alkalischem Urin verringert. Die Hämodialyse entfernt nur etwa 1 % des unveränderten Flecainids. Die Eliminationshalbwertszeit von Flecainid beträgt etwa 20 Stunden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die präklinischen Daten aus *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien zeigten keine genotoxische oder kanzerogene Wirkung. Bei Tieren wurde keine Auswirkung auf die Fruchtbarkeit beobachtet.

Bei weißen Neuseeland-Kaninchen führte die orale Verabreichung hoher Dosen von Flecainid zu Teratogenität und Embryotoxizität. Bei Holländerkaninchen oder Ratten wurden diese Wirkungen jedoch nicht beobachtet.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Für alle Kapseln:

Povidon (K25),  
mikrokristalline Cellulose,  
Crospovidon (Typ A),  
kolloidales, wasserfreies Siliciumdioxid,  
Magnesiumstearat

*Zur Beschichtung der Minitabletten:*

Methacrylsäure- und Methylmethacrylat-Copolymer (1:2),  
Macrogol 400,  
Talkum

Kapselhülle (nur für 50 mg): Gelatine und Titandioxid (E171)

Kapselhülle (nur für 100 mg): Gelatine, Titandioxid (E171) und Eisenoxid schwarz (E172)

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

PVC/PVDC-Aluminium-Blister mit 28 und 30 Kapseln pro Umkarton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Keine besonderen Anforderungen.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Swyssi AG  
Lyoner Straße 14  
60528 Frankfurt am Main  
Deutschland  
Tel. +49 69 66554 162  
E-Mail: [info@swyssi.com](mailto:info@swyssi.com)

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Z.Nr. Amarhyton 50 mg Hartkapseln, retardiert: 140514  
Z.Nr. Amarhyton 100 mg Hartkapseln, retardiert: 140519

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.02.2021

**10. STAND DER INFORMATION**

05/2019

**REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig