

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Amarhyton 50 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním  
Amarhyton 100 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tobolka obsahuje flecainidi acetat 50 mg, 100 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním.

Amarhyton 50 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním jsou želatinové neprůhledné tobolky velikosti 4, s bílým tělem a bílým víčkem, obsahující bílé, nebo téměř bílé kulaté mikrotablety.

Amarhyton 100 mg tobolky s prodlouženým uvolňováním jsou želatinové neprůhledné tobolky velikosti 3, se šedým tělem a bílým víčkem, obsahující bílé, nebo téměř bílé kulaté mikrotablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Léčba:

1. AV nodální reciproční tachykardie; arytmií provázející Wolfův-Parkinsonův-Whitea syndrom a podobných poruch rytmu v důsledku existence přídavných drah, když jiné formy léčby nejsou účinné;
2. Těžké symptomatické a život ohrožující paroxysmální ventrikulární arytmie, kdy jiné formy léčby selhaly. Také pokud k jiným formám léčby byla zjištěna nesnášenlivost.
3. Paroxysmální atriální arytmií (fibrilace síní, flutter síní a síňové tachykardie) u pacientů se symptomy invalidizace po konverzi za předpokladu, když jiné formy léčby byly neefektivní, vzhledem k závažnosti klinických symptomů. Před léčbou je třeba vyloučit strukturální onemocnění srdce a/nebo sníženou funkci levé komory srdeční vzhledem k riziku zesílených účinků podporujících arytmií.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Léčba flekainid-acetátem a změna dávkování může začít pouze v nemocnici pod lékařským dohledem a monitorováním EKG a plazmatických hladin flekainid-acetátu. Totéž se týká i změny dávkování flekainid-acetátu. Během těchto procedur u některých pacientů, které mají nebezpečné poruchy srdeční jako je arytmie, může vzniknout potřeba hospitalizace. Před klinickým rozhodnutím o zahájení léčby flekainidem je třeba toto konzultovat s odborným lékařem. U

pacientů s organickou srdeční chorobou, a zejména u pacientů s anamnézou infarktu myokardu se léčba flekainid-acetátem může začít pouze tehdy, když jiné antiarytmika (kromě antiarytmik ze skupiny IC, zejména amiodaron) nebyly účinné nebo tolerovány, a když není indikována nefarmakologická léčba (operace, ablace, implantovaný defibrilátor). Během léčby je nutný přísný lékařský monitoring EKG a plazmatických hladin flekainid-acetátu.

#### *Dospělí a dospívající (13-17 let)*

Supraventrikulární arytmie: Doporučená úvodní dávka je 50 mg dvakrát denně. Zvýšení dávky lze prodiskutovat po 4-5 dnech. Optimální dávka je 200 mg denně. V případě potřeby je možné dávkování zvýšit maximálně na 300 mg denně.

Ventrikulární arytmie: Doporučená úvodní dávka je 100 mg dvakrát denně. Nejvyšší denní dávka je 400 mg a obvykle se používá u osob se zvýšenými hodnotami nebo když je nutná rychlá úprava arytmie. Po 3-5 dnech se doporučuje dávkování postupně upravovat až na nejnižší dávku, která stačí ke kontrole arytmie. Při dlouhodobé léčbě je možné dávkování snížit.

#### *Starší pacienti:*

U starších pacientů má být maximální začáteční dávkování nejvýše 100 mg denně v jedné nebo dvou dílčích dávkách, neboť u starších osob může se projevit snížena rychlost vylučování flekainidu z plazmy. To je třeba vzít v úvahu při úpravě dávkování. Denní dávka u starších pacientů nesmí překročit 300 mg.

#### *Pediatriká populace:*

Flekainid-acetát se nedoporučuje používat u dětí do 12 let vzhledem k chybějícím údajům o jeho bezpečnosti a účinnosti.

#### *Plazmatické hladiny:*

Vycházejí z PVC předčasných vertikulárných kontrakci se jeví, že plazmatické hladiny 200-1000 ng / ml mohou být dostatečné pro dosažení maximálního terapeutického účinku. Plazmatické hladiny vyšší než 700-1000 ng / ml jsou spojeny s vyšším rizikem vzniku nežádoucích účinků.

#### *Pacienti s poruchou funkce ledvin:*

U pacientů s významným poškozením ledvin (clearance kreatininu  $\leq 35$  ml / min / 1,73 m<sup>2</sup> nebo méně) má být maximální počáteční dávka 100 mg denně v jedné nebo dvou rozdělených dávkách. U těchto pacientů se doporučuje časté vyšetřování plazmatických hladin. V závislosti na účinku a snášenlivosti je po 6-7 dnech možné dávku opatrně upravovat podle účinku a snášenlivosti pacienta. U některých pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se flekainid-acetát může z organismu vylučovat jen velmi pomalu, a proto může mít delší biologický poločas (60-70 hodin).

#### *Pacienti s poruchou funkce jater:*

Pacientů s poruchou funkce jater je třeba pečlivě monitorovat, přičemž dávka nesmí u nich překročit 100 mg denně, nebo rozdělení na dvě dávky denně.

Pacienti s kardiostimulátorem se musí léčit opatrně, přičemž dávka nesmí být u nich vyšší než 100 mg dvakrát denně.

Pacienti kteří současně užívají cimetidin nebo amiodaron je třeba pečlivě sledovat. U některých pacientů bude nutné snížit dávku, která nesmí překročit 200 mg denně. Pacienty je třeba sledovat po zahájení léčby i během udržovací léčby.

Během léčby se doporučuje pravidelně vyšetřovat plazmatické hladiny flekainid-acetátu a kontrolovat EKG (kontrolní EKG jednou měsíčně a dlouhodobě sledování EKG každé 3 měsíce). Po zahájení léčby a po zvyšování dávkování se EKG vyšetření musí dělat každé 2-4 dny.

Když se flekainid-acetát používá u pacientů s omezeným dávkováním, je třeba často provádět vyšetření EKG (jako doplnění k pravidelnému sledování plazmatické hladiny flekainid-acetátu). Dávka se má upravovat v 6-8 denních intervalech. U těchto pacientů má být provedeno vyšetření EKG během 2. a 3. týdně a kontrola regulace individuálního dávkování.

#### Způsob podávání

Perorální podání. Aby nedošlo k případnému ovlivnění absorpce léku potravou flekainid se musí užívat nalačno nebo 1 hodinu před jídlem.

### **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Flekainid je kontraindikován při srdečním selhání a u pacientů s anamnézou infarktu myokardu, kteří mají asymptomatické komorové extrasystoly nebo asymptomatickou neudržitelnou komorovou tachykardií.
- Pacienti s dlouhotrvající fibrilací síní, u kterých se nevyzkoušela konverze do sinusového rytmu.
- Pacienti se sníženou nebo narušenou funkcí komory, kardiogenním šokem, závažnou bradykardií (<50 / min), závažnou hypotenzí.
- Současná léčba s antiarytmiky z I. skupiny (blokátory sodíkového kanálu).
- Pacienti se značnou chemodynamickou poruchou srdečních chlopní.
- Pokud není dostupná nouzová kardiostimulace, flekainid se nesmí podávat pacientům s dysfunkcí sinusového uzlu, poruchy srdečního svalu druhého stupně, velký atrioventrikulární blokáda, femorální blokáda nebo distální blokáda.
- Flekainid se nesmí podávat pacientům s asymptomatickými nebo mírně symptomatickými ventrikulárními arytmiemi.
- Prokázáný Brugada syndrom.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Perorální léčba flekainidem se má provádět v nemocnici nebo pod dohledem specialisty u pacientů s:

- AV nodální zpětnou tachykardií: arytmie spojené s Wolff-Parkinson-Whiteovým syndromem a podobné stavy formou dodatečné léčby.
- paroxysmální fibrilací síní u pacientů se zhoršujícími se symptomy.

Zahájení léčby flekainid-acetátem a změny dávky se mají provádět pod přísným lékařským dohledem a monitorováním EKG a plazmatické hladiny. U některých pacientů, zejména u pacientů s potenciálně život ohrožujícími komorovými arytmiemi, může vzniknout potřeba hospitalizace.

Flekainid, tak jako jiné antiarytmika, může vyvolat proarytmogenní účinky, t.j. může vyvolat výskyt závažné arytmie, zvýšit frekvenci stávající arytmie nebo závažnost příznaků (viz bod 4.8).

Flekainid nemají užívat pacienti se strukturálním onemocněním srdce nebo abnormální funkcí levé komory (viz bod 4.8).

Před zahájením léčby flekainidem je třeba upravit poruchy rovnováhy elektrolytů (např. hypo- a hyperkalémie) (viz bod 4.5 o některých lécích, které způsobují poruchy rovnováhy elektrolytů). Hypokalémie či hyperkalémie mohou ovlivnit účinky antiarytmických léků třídy 1. U pacientů užívajících diuretika, kortikosteroidy nebo laxativa se může projevit hypokalémie.

Před zahájením podávání flekainidu je třeba upravit závažnou bradykardii nebo výraznou hypotenzi.

Jelikož eliminace flekainidu z plazmy může být značně pomalejší u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, flekainid-acetát se nesmí používat u těchto pacientů, pokud případně pozitiva léčby nepřevyšují možná rizika. Doporučuje se monitorování plazmatické hladiny.

Flekainid se musí opatrně používat u pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\leq 35$  ml / min /  $1,73$  m<sup>2</sup>), přičemž během léčby se doporučuje pacienty pečlivě sledovat, zejména účinky léčby.

Rychlost eliminace flekainidu z plazmy může být snížena u pacientů v pokročilém věku. Toto se má vzít v úvahu při stanovení velikosti dávky.

Flekainid se nedoporučuje používat u dětí do 12 let vzhledem k tomu že nejsou dostatečné důkazy o jeho užívání v této věkové skupině.

O flekainidu je známo, že zvyšuje práh transvenózní srdeční stimulace, t.j. že snižuje citlivost transvenózní srdeční stimulace. Tento účinek je reverzibilní a bývá výraznější při akutní než při chronické kardiostimulaci. Z toho důvodu se flekainid musí používat velmi opatrně u všech pacientů s kardiostimulátorem nebo dočasnou stimulační elektrodou, přičemž se nesmí podávat pacientům s vysokým prahem nebo neprogramovatelným kardiostimulátorem, nebo u kterých není možné použít nouzovou kardiostimulaci.

Zdvojnásobení šířky nebo napětí impulsu obvykle stačí pro obnovení zachycení impulsu, ačkoli někdy může být obtížné dosáhnout komorové prahy nižší než 1V při původní implantaci a přítomnosti flekainidu.

Následný negativní inotropní účinek flekainidu může být značný u pacientů predisponovaných k srdečnímu selhání. Při defibrilaci některých pacientů se vyskytly problémy. Ve většině hlášených případů měli pacienti srdeční onemocnění spojené se zvětšením srdce, anamnézu infarktu myokardu, arteriosklerózu a srdeční selhání.

Flekainid se má používat se zvýšenou opatrností u pacientů s náhlým vznikem fibrilace síní po operaci srdce.

Ukázalo se, že flekainid zvyšuje riziko úmrtí pacientů po infarktu myokardu s asymptomatickou ventrikulární arytmií.

Byly hlášeny případy zrychlení komorové frekvence fibrilace síní v případě selhání léčby flekainidu.

Flekainid prodlužuje QT interval a rozšiřuje QRS komplex o 12-20 %. Účinek na JT interval není významný. Avšak jsou hlášení o prodloužení JT efektu až na 4 %. Tento účinek není tak výrazný ve srovnání s účinkem, který se projevuje u antiarytmických léků třídy 1a.

Brugada syndrom se může projevit v důsledku terapie flekainidem. V případě vzniku EKG problémů během léčby přípravkem flekainid, to může být indikace existence Brugada syndromu. V takovém případě léčba se má opatrně zastavit.

Mléčné výrobky (mléko, kojenecké mléko a pravděpodobně i jogurt) mohou snižovat vstřebávání flekainidu u dětí a kojenců. Flekainid se nesmí používat u dětí mladších 12 let, avšak toxicita flekainidu byla hlášena během léčby flekainidem u dětí, které snížily příjem mléka a u kojenců, které přešly z kojeneckého mléka na výživu dextrózou.

Při přechodu od léčby flekainidem, což je lék s úzkým terapeutickým působením, na jiný lék je třeba postupovat opatrně a sledovat jeho účinky.

Další upozornění a opatření viz bod 4.5.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

*Antiarytmika, přípravky skupiny I:* Flekainid se nemá podávat současně s jinými antiarytmiky skupiny I (např. chinidin).

*Antiarytmika, přípravky skupiny II:* Možnost vzniku dodatečných kontraindikací při užívání antiarytmik skupiny II, t.j. beta-blokátorů a jiných srdečních depresantů v kombinaci s flekainidem. Proto je třeba udělat dodatečné hodnocení.

*Antiarytmika, přípravky skupiny III:* Pokud se flekainid podává s *amiodaronem*, obvyklá dávka flekainidu se má snížit o 50 % a u pacientů je třeba pečlivě sledovat nežádoucí účinky. Za těchto okolností se doporučuje monitorování plazmatické hladiny.

*Antiarytmika, přípravky skupiny IV:* Používání flekainidu spolu s blokátory vápníkových kanálů, např. *verapamilem*, je nutno zvážit velmi pečlivě.

V důsledku interakcí se mohou vyskytnout život ohrožující nebo i letální nežádoucí účinky, v důsledku zvýšení plazmatických koncentrací (viz bod 4.9). Flekainid se metabolizuje do značné míry cytochromem P450 CYP2D6 a do značné míry při současném užívání inhibujících léčiv (např. antidepresiva, neuroleptika, propranolol, ritonavir, některá antihistaminika), nebo indukce tohoto izoenzymu (např. fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) může zvýšit nebo snížit plazmatickou koncentraci flekainidinu (viz níže).

Zvýšení plazmatických koncentrací může být způsobeno i poškozením ledvin z důvodu snížené clearance flekainidu (viz bod 4.4).

Před zahájením léčby flekainidem je třeba upravit hypokalémii, ale také hyperkalémii nebo jiné poruchy rovnováhy elektrolytů. Hypokalémie může být způsobena současným užíváním *diuretik, kortikosteroidů nebo laxativ*.

*Léčivé přípravky antihistaminika:* Existuje zvýšené riziko vzniku ventrikulárních arytmií vyvolané užíváním *mizolastinu, astemizolu a terfenadinu* (nemají se užívat souběžně).

*Antivirotika:* Plazmatické koncentrace se zvyšují působením *ritonaviru, lopinaviru a indinaviru* (zvýšené riziko ventrikulárních arytmií) (nemají se užívat souběžně).

*Antidepresiva:* *paroxetin, fluoxetin* a další antidepresiva zvyšují plazmatickou koncentraci flekainidu; existuje zvýšené riziko arytmií působením tricyklických antidepresiv.

*Antiepileptika:* Omezené údaje u pacientů užívajících známé induktory enzymů (*fenytoin*, *fenobarbital*, *karbamazepin*) naznačují pouze 30 % snížení rychlosti eliminace flekainidu.

*Antipsychotika:* *Klozapin* - zvýšené riziko arytmií.

*Antimalarika:* *Chinin* a *halofantrin* zvyšují plazmatické koncentrace flekainidu.

*Antimykotika:* *Terbinafin* může zvyšovat plazmatické koncentrace flekainidu v důsledku inhibice aktivity CYP2D6.

*Diuretika:* Účinek této skupiny přípravků v důsledku hypokalémie zvyšuje kardiotoxicitu.

H<sub>2</sub> antihistaminika (k léčbě vředů žaludečních): Antagonista H<sub>2</sub> - receptoru *cimetidin* inhibuje metabolismus flekainidu. U zdravých osob, které užívaly *cimetidin* (1 g denně) během 1 týdne se AUC flekainid-acetátu zvýšila o přibližně 30 % a poločas se zvýšil o přibližně 10 %.

*Léky proti kouření:* Při současném podávání *bupropionu* (metabolizuje se systémem CYP2D6) s *flekainid-acetátem* je nutná opatrnost a zahájit na spodní hranici rozsahu dávek současně podávaného léku. Pokud se *bupropion* přidá k léčbě pacienta už užívajícího flekainid, je nutno zvážit snížení dávky původně užívaného léku.

*Srdeční glykosidy:* Flekainid může zvýšit hladiny *digoxinu* v plazmě přibližně o 15 %, což je nežádoucí kvůli klinickému významu u pacientů s plazmatickými hladinami v terapeutickém rozmezí.

U pacientů užívajících digitalizovaných léků se doporučuje vyšetřovat hladiny *digoxinu* nejmeně šest hodin po podání každé dávky *digoxinu*, před nebo po podání flekainid.

*Antikoagulancia:* Léčba flekainidem je kompatibilní s užíváním perorálních antikoagulancií.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje o zvířatech jsou rozporuplné a neumožňují dospět k závěru o embryotoxicitě a teratogenním potenciálu (viz bod 5.3).

Údaje prokazují, že flekainid-acetát prochází placentou do plodu u pacientek užívajících flekainid-acetát během těhotenství. Flekainidu se nedoporučuje podávat během těhotenství.

##### Kojení

Flekainid-acetát se vylučuje do lidského mateřského mléka. Plazmatické koncentrace zjištěné u kojených dětí jsou 5-10 násobně nižší než terapeutické koncentrace léku (viz bod 5.2). Ačkoli riziko nežádoucích účinků pro kojené děti je velmi malé, flekainid se má užívat během kojení pouze pokud přínos léčby převládá nad rizikem.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Flekainid-acetát má mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Schopnost řídit, obsluhovat stroje a práce bez bezpečnostního vybavení může být ovlivněna v důsledku nežádoucích účinků, jako jsou závratě a poruchy zraku, pokud se vyskytnou.

## 4.8 Nežádoucí účinky

Tak jako jiné antiarytmika, přípravek Amarhyton může vyvolat účinky indukující arytmii. Může přitom zhoršit existující arytmii nebo vyvolat vznik nové arytmie. Riziko proarytmogenních účinků je nejvyšší u pacientů se strukturálním onemocněním srdce a / nebo se značně sníženou funkcí levé komory.

Mezi nejčastější nežádoucími účinky postihující kardiovaskulární systém patří atrioventrikulární blok II. a III. stupně, bradykardie, srdeční selhání, bolesti v hrudníku, infarkt myokardu, hypotenze, sinus blok, tachykardie (předsíňová a komorová) a palpitace.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou závratě a poruchy zraku, které postihují přibližně 15 % pacientů užívajících flekainid-acetát. Tyto účinky jsou obvykle přechodného charakteru a ustoupí při nezměněném nebo sníženém dávkování léku. Následující seznam nežádoucích účinků vychází ze zkušenosti a údajů získaných v klinických podmínkách a po uvedení přípravku na trh.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže podle orgánových systémů a frekvence výskytu. Frekvence výskytu jsou definovány následovně:

- velmi časté ( $\geq 1/10$ )
- časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ )
- méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $<1/100$ )
- vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $<1/1\ 000$ )
- velmi vzácné ( $<1/10\ 000$ )
- není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

### Poruchy krve a lymfatického systému:

*Méně časté:* snížený počet červených krvinek, snížený počet bílých krvinek (leukocytů), snížený počet krevních destiček.

### Poruchy imunitního systému:

*Velmi vzácné:* zvýšení hladiny antinukleárních protilátek se systémovou zánětlivou reakcí nebo bez ní.

### Psychiatrické poruchy:

*Časté:* deprese, úzkost, insomnie;

*Méně časté:* halucinace, zmatenost, amnézie;

*Vzácné:* nervozita.

### Poruchy nervového systému:

*Velmi časté:* závratě, které jsou obvykle přechodného charakteru. Závratě, bolesti hlavy;

*Časté:* parestézie, ataxie, dyskineze, hypestezie, hyperhidróza, synkopa, třes, závratě, zčervenání obličeje, somnolence, tinitus, nadměrné pocení;

*Méně časté:* periferní neuropatie, křeče.

### Poruchy zraku:

*Velmi časté:* poruchy zraku jako dvojité vidění a neostře vidění;

*Velmi vzácné:* rohovková depozita.

### Poruchy ucha a labyrintu:

*Vzácné:* tinitus, vertigo.

#### Poruchy srdeční činnosti:

*Časté:* proarytmogenního efektu jsou nejpravděpodobněji u pacientů se strukturálním onemocněním srdce a/nebo významným poškozením levé komory. Tyto proarytmické účinky zahrnují zvýšení výskytu předčasných komorových kontrakcí až těžší formy ventrikulární tachykardie;

*Méně časté:* u pacientů se síňovým flutterem se může projevit atrioventrikulární vedení v poměru 1:1 se zvýšeným srdečním rytmem;

*Není známo (z dostupných údajů nelze určit):* specifické změny EKG (prodloužení podle velikosti dávek PQ, QT, PR nebo QRS intervalu, zvýšení počtu nebo závažnosti arytmií), modulovaný práh stimulace, incidence bradykardie, zástava síní nebo indukce nebo zhoršení srdečního selhání. U pacientů s flutterem síní se použití flekainidu spojuje s AV vedením po 1:1 po počátečním zpomalení síní s následným zrychlením komory.

*Není známo (z dostupných údajů nelze určit):* Atrioventrikulární blokáda II. stupně a atrioventrikulární blokáda III. stupně, femorální blok nebo blok SA, srdeční zástava, bradykardie, srdeční selhání / městnavé srdeční selhání, bolesti v hrudníku, hypotenze, infarkt myokardu, palpitace, sinusová zástava a tachykardie (AT nebo VT) nebo ventrikulární fibrilace. V těchto případech musí být léčba flekainidem přerušena. Projevení existujícího Brugadovho syndromu.

#### Respirační, hrudní a mediastinální:

*Časté:* dyspnoe;

*Občasné:* pneumonitida;

*Není známo:* plicní fibróza, intersticiální plicní onemocnění.

#### Gastrointestinální poruchy:

*Časté:* nauzea, zvracení, průjem, zácpa, bolesti břicha;

*Občasné:* dysgeuzie, sucho v ústech, nechutenství, dyspepsie, nadýmání.

#### Poruchy jater a žlučových cest:

*Vzácné:* zvýšení hladiny jaterních enzymů se žloutenkou nebo i bez ní;

*Není známo:* porucha funkce jater.

#### Poruchy kůže a podkožní tkáně:

*Méně časté:* alergická dermatitida včetně vyrážky, vypadávání vlasů;

*Vzácné:* závažná kopřivka;

*Velmi vzácné:* fotosenzitivní reakce.

#### Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:

*Není známo:* Artralgie a myalgie.

#### Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

*Časté:* astenie, únava, horečka, edém, pocit nepohody.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48 100 41 Praha 10

webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)



Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

#### **4.9 Předávkování**

Předávkování flekainidem může způsobit život ohrožující následky. Zvýšená citlivost na lék a plazmatické koncentrace přesahující terapeutické dávky mohou vzniknout i v důsledku lékových interakcí (viz bod 4.5). Specifické antidotum není známo.

Není znám způsob, jak rychle odstranit flekainid-acetát ze systému. Dialýza ani hemoperfuze nejsou účinné.

Léčba má být podpůrná a může zahrnovat odstranění nevstřebané léky z gastrointestinálního traktu. Další opatření mohou zahrnovat inotropní látky nebo stimulanty kardiiovaskulárního systému jako je dopamin, dobutamin nebo izoproterenol a také mechanickou ventilaci a podporu cirkulace (např. Balónová pumpa). Má se zvážit dočasné zavedení transvenózního kardiostimulátoru v případě blokády vedení. Za předpokladu, že plazmatický poločas je přibližně 20 hodin, může být nutné pokračovat v těchto podpůrných opatřeních delší dobu. Nucená diuréza s okyselením moči teoreticky podporuje vylučování léku.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ ÚDAJE**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Indikační skupina: antiarytmika, třída IC, flekainid  
ATC kód: C01BC04

Flekainid-acetát je antiarytmikum ze skupiny IC, které se používá k léčbě závažných, symptomatických život ohrožujících ventrikulárních arytmií a supraventrikulárních arytmií.

Z elektrofyziologického hlediska je flekainid-acetát antiarytmikum typu lokálního anestetika (skupina IC). Je to amidový typ lokálního anestetika, který je strukturně blízký prokainamidu a enkainamidu, protože tyto látky jsou také deriváty benzamidů.

Charakterizace flekainid-acetátu jako antiarytmika ze skupiny IC je založena na těchto třech vlastnostech: výrazné potlačení rychlého sodíkového kanálu v srdci, kinetika s pomalým nástupem a ukončením inhibice sodíkového kanálu (odráží pomalou vazbu a uvolnění ze sodíkového kanálu) a různý účinek léku na trvání akčního potenciálu ve svalových vláknech komor a v Purkyňových buňkách (neovlivňuje ho v komorových svalových vláknech a výrazně ho zkracuje v Purkyňových buňkách). Tyto kombinace vlastností způsobuje výrazné zpomalení šíření srdečního vzruchu ve vláknech, jejichž depolarizace závisí od rychlých kanálů a vede k mírnému prodloužení efektivní refrakterní periody při jeho testování v izolovaných tkáních srdce. Uvedené elektrofyziologické vlastnosti flekainidumacetátu mohou vést k prodloužení intervalu PR a komplexu QRS v EKG.

Ve velmi vysokých koncentracích má flekainidumacetát mírný inhibiční účinek na pomalý kanál v myokardu, což je doprovázeno negativním inotropním účinkem.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

##### Absorpce

Po perorálním podání se flekainid téměř úplně vstřebává, přičemž nepodléhá výraznému metabolismu při prvním průchodu. Biologická dostupnost po perorálním podání flekainidum acetátu ve formě tablet je přibližně 90 %.

Terapeutické plazmatické koncentrace flekainid-acetátu se pohybují v rozmezí od 200 do 1000 ng / ml.

Po intravenózním podání se dosáhne maximální plazmatické koncentrace průměrně o 0,67 hodiny, přičemž průměrná hodnota biologické dostupnosti je 98 %. Ve srovnání s perorálním podáním roztoku resp. tablet, se maximální plazmatická koncentrace flekainidumacetátu dosáhla o 1 hodinu a 78 % z hodnoty biologické dostupnosti u perorálního roztoku, resp. 4 hodiny a 81% u tablet.

#### Distribuce

Vazba flekainid na plazmatické proteiny je přibližně 40 %. Flekainid-acetát prochází placentou a vylučuje se do mateřského mléka.

#### Biotransformace

Flekainid-acetát se výrazně metabolizuje (v závislosti na genetického polymorfismu) na dva hlavní metabolity: m-O-dealkylovaný flekainid-acetát a m-O-dealkylovaný laktamy flekainidumacetátu, přičemž oba mají určitou farmakologickou aktivitu. Flekainid-acetát je pravděpodobně metabolizován izoenzymem cytochromu P450 CYP2D6, který vykazuje genetický polymorfismus.

#### Eliminace

Flekainid se vylučuje především v moči, přibližně 30 % dávky se vyloučí v nezměněné formě a zbytek ve formě metabolitů. Přibližně 5 % dávky se vyloučí ve stolici.

Vylučování flekainid-acetátu se snižuje při selhání ledvin, onemocnění jater, srdečním selhání a v případě alkalické moči. Hemodialýzou se odstraní pouze 1 % nezměněného flekainid-acetátu.

Poločas eliminace flekainid-acetátu je přibližně 20 hodin.

### **5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti**

Neklinické údaje ze studií *in vitro* a *in vivo* neprokázaly genotoxicitu karcinogenní účinky. U zvířat nebyl pozorován žádný vliv na fertilitu.

U novozélandských bílých králíků při podání velkých dávek byl pozorován teratogenní a embryotoxický účinek flekainid-acetátu. Na druhé straně se tyto účinky nebyly pozorovány u nizozemských králíků a potkanů.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Pro všechny tobolky:

Povidon 25,

Mikrokrystalická celulóza,

Krospovidon typ A,

Koloidní bezvodý oxid křemičitý,

Magnesium-stearát

*Potahová vrstva minitabliet:*

Kopolymer kyseliny methakrylové a methylmethakrylátu 1: 2,

Makrogol 400,

Mastek

Tobolka (pouze pro 50 mg tobolky): želatina a oxid titaničitý (E171).

Tobolka (pouze pro 100 mg tobolky): želatina, oxid titaničitý (E171) a černý oxid železitý (E172).

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a velikost balení**

PVC / PVDC / hliníkové blistry s 28 a 30 tobočkami v kartonu.

Na trh nemusí být uvedeny všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. Držitel rozhodnutí o registraci**

Swyssi AG  
14 Lyoner Strasse,  
60528 Frankfurt am Main,  
Německo  
Tel. +49 69 66554 162  
Email: info@swyssi.com

## **8. Registrační číslo**

Amarhyton 50 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním: 13/130/18-C  
Amarhyton 100 mg tvrdé tobolky s prodlouženým uvolňováním: 13/131/18-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 9. 1. 2020

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

9. 1. 2020