

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Amarhyton 50 mg, cápsula de libertação prolongada
Amarhyton 100 mg, cápsula de libertação prolongada

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém 50, 100 mg de flecainida, acetato.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula de libertação prolongada
Amarhyton 50 mg cápsulas de libertação prolongada são cápsulas opacas de gelatina N° 4 com corpo branco e tampa branca contendo micro-comprimidos redondos, brancos ou quase brancos.
Amarhyton 100 mg cápsulas de libertação prolongada são cápsulas opacas de gelatina N° 3 com corpo cinzento e tampa branca contendo micro-comprimidos redondos, brancos ou quase brancos.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de:

1. Taquicardia recíproca auriculo-ventricular nodal; arritmias associadas à Síndrome de Wolff-Parkinson-White e situação acessória, quando outro tratamento não tenha sido eficaz.
2. Arritmia ventricular paroxística com risco de vida e sintomática grave que não respondeu a outras formas de terapia. Também quando outros tratamentos não tenham sido tolerados.
3. Arritmias auriculares paroxísticas (fibrilhação auricular, flutter auricular e taquicardia auricular) em pacientes com sintomas incapacitantes, após se ter chegado à conclusão de que há uma necessidade definitiva de tratamento com base na gravidade dos sintomas clínicos, quando outros tratamentos se tenham mostrado ineficazes. Deverá ser feito o despiste de cardiopatia estrutural e/ou de insuficiência da função ventricular esquerda, devido ao risco aumentado de efeitos pro-arritmicos.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O início do tratamento com flecainida, acetato e as alterações das doses devem ser feitos sob supervisão médica e monitorização por ECG e do nível plasmático. Pode ser necessária a hospitalização de determinados pacientes durante tais procedimentos, especialmente no caso de doentes com arritmias ventriculares com risco de vida. Estas decisões devem ser tomadas sob a supervisão de um especialista. Em doentes com uma cardiopatia orgânica subjacente e, especialmente, os que têm uma história de enfarte do miocárdio, o tratamento com flecainida apenas

deverá ser iniciado quando outros agentes arritmícos, não incluídos na classe IC (especialmente a amiodarona), se mostram ineficazes ou não são tolerados e quando o tratamento não-farmacológico (cirurgia, ablação, desfibrilhador implantado) não é indicado. É necessária monitorização médica rigorosa por ECG e dos níveis plasmáticos durante o tratamento.

Adultos e adolescentes (13-17 anos)

Arritmias supraventriculares: A dose inicial recomendada é de 50 mg duas vezes ao dia. Pode ser considerado um aumento da dose após um período de 4 a 5 dias. A dose ideal é 200 mg por dia. Se necessário, a dose pode ser aumentada até ao máximo de 300 mg por dia.

Arritmias ventriculares: A dose inicial recomendada é de 100 mg duas vezes ao dia. A dose máxima é 400 mg por dia e isto está normalmente reservado para pacientes de constituição avantajada ou quando é necessário um controlo rápido da arritmia. Após 3 a 5 dias, recomenda-se que a dose seja progressivamente ajustada ao nível inferior que mantém o controlo da arritmia. Pode ser necessário reduzir a dose durante o tratamento a longo prazo.

Pacientes idosos:

Em pacientes idosos a dose inicial máxima deve ser 100 mg por dia em uma ou duas doses divididas, uma vez que a taxa de eliminação de flecainida do plasma pode encontrar-se reduzida em pessoas idosas. Tem que se ter este factor em conta quando forem feitos ajustes da dose. A dose para pacientes idosos não deve exceder 300 mg por dia.

População pediátrica:

Não se recomenda flecainida, acetato em crianças com menos de 12 anos devido à falta de dados sobre a segurança e eficácia.

Níveis plasmáticos:

Com base na supressão de PVC, verifica-se que podem ser necessários níveis plasmáticos de 200-1000 ng/ml para obter o efeito terapêutico máximo. Níveis plasmáticos acima de 700-1000 ng/ml estão associados a probabilidade aumentada de experiências adversas.

Doentes com função renal deficiente:

Em doentes com insuficiência renal significativa (eliminação de creatinina 35 ml/minuto/1,73 metro quadrado ou menos) a dosagem máxima ideal deveria ser de 100 mg por dia em uma ou duas doses divididas. Quando o medicamento é administrado a tais doentes, recomenda-se fortemente a monitorização frequente do nível plasmático. Dependendo do efeito e da tolerabilidade, a dose pode então ser cuidadosamente aumentada. Após 6 a 7 dias a dose pode ser ajustada, dependendo do efeito e da tolerabilidade. Alguns doentes com insuficiência renal grave podem ter uma eliminação de flecainida muito lenta e, por isso, uma meia-vida prolongada (60 a 70 horas).

Função hepática reduzida:

Em doentes com função hepática reduzida, o doente deve ser rigorosamente monitorizado e a dose não deve exceder 100 mg por dia em uma ou duas doses divididas.

Doentes com um pacemaker permanente in situ devem ser tratados com precaução e a dose não deve exceder 100 mg duas vezes ao dia.

Em doentes que recebem em simultâneo cimetidina ou amiodarona é necessária monitorização rigorosa. Em alguns doentes a dose pode ter de ser reduzida e não deve exceder 200 mg por dia.

Os doentes devem ser monitorizados durante a terapia inicial e de manutenção.

A monitorização do nível plasmático e o controlo por ECG são recomendados em intervalos regulares (controlo por ECG uma vez por mês e ECG de longo prazo a cada 3 meses) durante o tratamento. Durante a fase inicial do tratamento e quando a dose for aumentada, deverá ser feito um ECG a cada intervalo de 2 a 4 dias.

Quando a flecainida é utilizada em doentes com limitações de dosagem, deve ser feito um controlo frequente por ECG (além da monitorização regular da flecainida no plasma). Os ajustes da dose devem ser feitos a intervalos de 6 a 8 dias. Nesses doentes deve ser feito um ECG na 2ª e 3ª semanas para controlar a dosagem individual.

Modo de administração

Para uso oral. Para evitar a possibilidade da absorção do medicamento ser afectada pelos alimentos, a flecainida deve ser tomada em jejum ou uma hora antes das refeições.

4.3 Contraindicações

- Hypersensitivity to the active substance(s) or to any of the excipients listed in section 6.1.
- Flecainide está contra-indicado em caso de insuficiência cardíaca e em doentes com história clínica de enfarte do miocárdio que apresentam Eextra-sístoles ventriculares prematuras assintomáticas e/ou taquicardia ventricular não contínua assintomática.
- Doentes com fibrilhação auricular contínua prolongada, nos quais não foi efectuada uma tentativa de conversão em ritmo sinusal.
- Doentes com função ventricular reduzida ou insuficiente, choque cardiogénico, bradicardia grave (menos de 50 bpm), hipotensão grave.
- Utilização em combinação com anti-arritmícos da classe I (bloqueadores do canal de sódio).
- Em doentes com cardiopatia valvular hemodinamicamente significativa.
- A não ser que haja equipamento de salvamento de estimulação disponível, a flecainida não deve ser administrada a doentes com disfunção do nódulo sinusal, defeitos da condução auricular, bloqueio auriculo-ventricular de segundo grau ou superior, bloqueio de ramo de feixe ou bloqueio distal.
- Não deve ser dada flecainida a doentes com arritmias ventriculares sintomáticas leves ou assintomáticas.
- Síndrome de Brugada diagnosticada.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O tratamento com flecainida deve ser feito sobre supervisão hospitalar ou de um especialista, em doentes com:

- Taquicardia recíproca auriculo-ventricular nodal; Síndrome de Wolff-Parkinson-White e situações semelhantes com posição acessória e condução anterógrada ou retrógrada.
- Fibrilhação auricular paroxística em doentes com sintomas incapacitantes.

O início do tratamento com acetato de flecainida e as alterações das doses devem ser feitos sob supervisão médica e monitorização por ECG e do nível plasmático. Poderia ser necessária a hospitalização de determinados pacientes durante tais procedimentos, em especial no caso de doentes com potenciais arritmias ventriculares com perigo de vida.

Tal como outros anti-arritmicos, a flecainida pode causar efeitos pro-arritmicos, isto é, pode causar o aparecimento de um tipo de arritmia mais grave, aumentar a frequência de uma arritmia existente ou a gravidade dos sintomas (ver secção 4.8).

A flecainida deve ser evitada em doentes com cardiopatias estruturais ou função ventricular esquerda anormal (ver secção 4.8).

Os distúrbios electrolíticos (por ex., hipo e hipercaliemia) devem ser corrigidos antes de utilizar a flecainida (ver secção 4.5 para obter informação relativa a alguns medicamentos que causam perturbações do electrolito). A hipocaliemia ou a hipercaliemia podem influenciar os efeitos dos agentes anti-arritmicos da classe I. A hipocaliemia pode ocorrer em doentes que usem diuréticos, corticosteróides ou laxantes.

A bradicardia grave ou hipotensão acentuada, se diagnosticadas, devem ser corrigidas antes de utilizar flecainida.

Visto que a eliminação de flecainida do plasma pode ser acentuadamente mais lenta em doentes com insuficiência hepática significativa, a flecainida não deve ser utilizada nesses doentes a não ser que os potenciais benefícios superem os riscos. É recomendada a monitorização do nível plasmático.

A flecainida deve ser utilizada com precaução em doentes com insuficiência renal (eliminação de creatinina $\leq 35\text{ml/min/1,73 m}^2$) e recomenda-se a monitorização do fármaco terapêutico.

A taxa de eliminação da flecainida existente no plasma pode encontrar-se reduzida em pessoas idosas. Isso tem de ser tido em consideração quando se fizerem ajustamentos da dosagem.

A flecainida não se está recomendada para crianças com menos de 12 anos, visto não existirem dados suficientes relativamente à sua utilização nesta faixa etária.

Sabe-se que o fleicanida aumenta os limiares de excitabilidade do endocárdio, isto é, diminui a sensibilidade endocárdica a excitação. Este efeito é reversível e é mais vincado no limiar de ritmoagudodoquenocrónico. Assim, o fleicanida deve ser usado com cautela em todos os doentes com pacemakers permanentes ou electrodos de ritmo temporários e não deve ser administrado a doentes com limiares baixos já existentes ou pacemakers não programáveis, a não ser que esteja disponível "pacing" imediato.

Em geral, a duplicação da largura do impulso ou da corrente é insuficiente para voltar a obter a captura, mas pode ser difícil obter limiares ventriculares inferiores a 1 Volt na implantação inicial na presença de flecainida.

O pequeno efeito inotrópico negativo da flecainida pode assumir importância em doentes com predisposição para insuficiência cardíaca. Tem-se notado dificuldade na desfibrilhação de alguns doentes. A maioria dos casos relatados apresentava doença cardíaca pré-existente com cardiomegalia histórica de enfarte do miocárdio, doença cardíaca arterio-esclerótica e insuficiência cardíaca.

Flecainida deve ser usado com precaução em doentes em que se desencadeou subitamente uma fibrilhação auricular após cirurgia cardíaca.

A flecainida tem demonstrado aumentar o risco de mortalidade em doentes com pós- enfarte do miocárdio com arritmia ventricular assintomática.

Têm surgido relatos de aceleração da frequência ventricular de fibrilhação auricular em casos de falha da terapia.

A flecainida prolonga o intervalo QT e alarga o complexo QRS de 12 a 20%. O efeito no intervalo JT não é significativo. No entanto, houve relatos de prolongamento do intervalo JT de até 4%. Esta ação é menos marcada do que a observada com as drogas antiarrítmicas de classe 1a.

Pode ser revelada uma síndrome de Brugada devido à terapia com flecainida. No caso de se desenvolverem alterações do ECG durante o tratamento com flecainida, que podem indicar a síndrome de Brugada, deve-se ter em consideração a interrupção do tratamento.

Os produtos lácteos (leite, fórmula infantil e possivelmente iogurte) podem reduzir a absorção de flecainida em crianças e lactentes. A flecainida não está aprovada para uso em crianças com idade inferior a 12 anos, no entanto a toxicidade da flecainida foi relatada durante o tratamento com flecainida em crianças que reduziram a ingestão de leite e em crianças que mudaram de fórmula láctea para dextrose.

A flecainida, como um fármaco de índice terapêutico estreito, requer cautela e monitoramento rigoroso ao trocar um paciente para uma formulação diferente.

Para mais advertências e precauções, por favor consulte a secção 4.5.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Anti-arrítmicos da classe I: A flecainida não deve ser administrada ao mesmo tempo que outros anti-arrítmicos da classe I (por ex., quinidina).

Anti-arrítmicos da classe II: deve considerar-se a possibilidade de efeitos inotrópicos negativos aditivos dos bloqueadores beta e outros depressores cardíacos com a flecainida.

Anti-arrítmicos da classe III: quando a flecainida é administrada na presença de amiodarona, a dosagem habitual de flecainida deveria ser reduzida de 50% e o doente rigorosamente observado quanto a efeitos adversos. Recomenda-se fortemente a monitorização do nível plasmático nestas circunstâncias.

Anti-arrítmicos da classe IV: A utilização de flecainida com bloqueadores do canal de cálcio, por ex., verapamil, deve ser considerada com precaução.

Podem ocorrer efeitos adversos, com perigo de vida ou mesmo fatais, devido a interações que provocam um aumento da concentração no plasma (ver secção 4.9). A flecainida é metabolizada pelo citocromo P450 CYP2D6 em larga medida, e a utilização em simultâneo de fármacos que inibem (por exemplo, antidepressivos, neurolépticos, propranolol, ritonavir, alguns anti-histamínicos) ou induzem (por exemplo, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) esta iso-enzima pode aumentar ou diminuir a concentração de flecainida no plasma, respectivamente (ver abaixo).

Um aumento dos níveis plasmáticos pode também resultar da insuficiência renal, devido a uma eliminação reduzida da flecainida (ver secção 4.4).

A hipocaliemia, bem como a hipercaliemia ou outras perturbações electrolíticas, devem ser corrigidas antes da administração de flecainida. A hipocaliemia pode resultar da utilização concomitante de *diuréticos, corticosteróides ou laxantes*.

Antihistamínicos: aumento do risco de arritmias ventriculares com *mizolastina, astemizol e terfenadina* (deverá evitar-se uma utilização concomitante).

Antivíricos: aumento das concentrações plasmáticas com *ritonavir, lopinavir e indinavir* (aumento do risco de arritmias ventriculares - deverá evitar-se uma utilização concomitante).

Antidepressivos: A *paroxetina, a fluoxetina* e outros antidepressivos aumentam a concentração de flecainida no plasma; aumento do risco de arritmias com os *tricíclicos*.

Anti-epilépticos: Os dados limitados sobre doentes que estejam a ser tratados com indutores conhecidos indutores de enzimas (*fenitoína, fenobarbital, carbamazepina*) indicam apenas um aumento de 30% na taxa de eliminação da flecainida.

Antipsicóticos: *Clozapina* – aumento do risco de arritmias.

Antimaláricos: A *quinina* e a *halofantrina* aumentam as concentrações de flecainida no plasma.

Antifúngicos: A *terbinafina* pode aumentar as concentrações de flecainida no plasma, provocando inibição da actividade do CYP2D6.

Diuréticos: efeito desta classe de fármacos devido ao facto da hipocaliemia dar origem a toxicidade cardíaca.

Anti-histamínicos H₂ (para o tratamento de úlceras gástricas): A *cimetidina* antagonista do receptor H₂ inibe o metabolismo da flecainida. Em pessoas saudáveis que recebem cimetidina (1 g por dia) durante 1 semana, o AUC da flecainida aumentou cerca de 30% e a meia-vida aumentou cerca de 10%.

Antitabágicos: A co-administração de *bupropiona* (metabolizada pelo CYP2D6) com flecainida deve ser efectuada com cuidado e deve ser iniciada no ponto mais baixo da escala de dosagem da medicação concomitante. Caso a *bupropiona* seja adicionada ao regime de tratamento de um doente já medicado com flecainida, deverá considerar-se a possibilidade de diminuir a dose da medicação original.

Glicosídeos cardíacos: A flecainida pode fazer com que o nível de *digoxina* no plasma aumente cerca de 15%, o que não é provável que seja de relevância clínica para doentes com níveis plasmáticos dentro da escala terapêutica.

Recomenda-se que o nível de digoxina no plasma de doentes digitalizados seja medido pelo menos 6 horas após a toma de qualquer dose de *digoxina*, antes ou após a administração de flecainida.

Anticoagulantes: O tratamento com flecainida é compatível com o uso de anticoagulantes orais.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Dados de estudos com animais são controversos e não permitem uma conclusão sobre o potencial embriotóxico e teratogênico (ver secção 5.3).

Os resultados obtidos demonstraram que a flecainida atravessa a barreira placentária nas doentes que tomam flecainida durante a gravidez. Flecainide não é recomendado durante a gravidez.

Amamentação

A flecainida é excretada no leite materno. As concentrações de plasma obtidas num bebé que é amamentado são 5 a 10 vezes mais baixas do que as concentrações terapêuticas do fármaco (ver secção 5.2). Embora o risco de efeitos adversos para um bebé que está a ser amamentado seja muito baixo, a flecainida apenas deve ser utilizada durante a amamentação se os benefícios forem superiores aos riscos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

O flecainida, acetato tem influência moderada sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. A capacidade de conduzir, operar maquinaria e trabalhar sem uma protecção de segurança pode ser afectada por reacções adversas tais como tonturas e perturbações visuais, se estas se verificarem.

4.8 Efeitos indesejáveis

Como outros anti-arritmícos a flecainida pode ter o efeito de induzir arritmia.

A arritmia existente pode piorar ou pode ocorrer uma nova arritmia. O risco de efeitos pro-arritmícos é mais provável em doentes com cardiopatia estrutural e/ou insuficiência ventricular esquerda significativa.

Os efeitos secundários cardiovasculares que ocorrem com mais frequência são o bloqueio AV de segundo e terceiro grau, bradicardia, insuficiência cardíaca, dor no peito, enfarte do miocárdio, hipotensão, paragem sinusal, taquicardia (TA e TV) e palpitações.

Os efeitos secundários mais comuns são vertigens e perturbações visuais que ocorrem em cerca de 15 % dos doentes que recebem tratamento. Estes efeitos secundários são normalmente transitórios e desaparecem com a continuação ou redução da dosagem. A lista seguinte de efeitos secundários é baseada nas experiências de ensaios clínicos e nos efeitos relatados após a comercialização.

Os eventos adversos são listados abaixo segundo a frequência e a classe do órgão do sistema. As frequências são definidas como:

- Muito frequentes ($\geq 1/10$)
- Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Pouco frequentes ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)
- Raros ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)
- Muito raros ($< 1/10,000$)
- Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Doenças do sangue e do sistema linfático

Pouco frequentes: diminuição da contagem de glóbulos vermelhos, de glóbulos brancos e de plaquetas.

Doenças do sistema imunitário

Muito raros: aumentos dos anticorpos antinucleares, com e sem inflamação sistémica.

Perturbações do foro psiquiátrico

Frequentes: depressão, ansiedade, insónia;

Pouco frequentes: alucinações, estado de confusão, amnésia;

Raros: nervosismo.

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: vertigens, tonturas e sensação de atordoamento, normalmente transitórios. Tontura cefaleias;

Frequentes: parestesia, ataxia, disquinésia, hipoestesia, hiperhidrose, síncope, tremor, vertigem, rubor, sonolência, zumbido, aumento da sudorese;

Pouco frequentes: neuropatia periférica, convulsão.

Afecções oculares

Muito frequentes: perturbações visuais, tais como visão dupla e turvação da visão;

Muito raros: depósitos corneais.

Afecções do ouvido e do labirinto

Raros: zumbido, vertigens.

Cardiopatias

Frequentes: Os efeitos pró-arrítmicos são mais prováveis em pacientes com doença cardíaca estrutural e/ou com comprometimento significativo do ventrículo esquerdo. Esses efeitos pró-arrítmicos incluem o aumento da frequência de contrações ventriculares prematuras para formas mais graves de taquicardia ventricular.;

Pouco frequentes: doentes com flutter auricular podem desenvolver uma condução AV de 1:1 com aumento da frequência cardíaca;

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): alterações específicas no ECG (prolongamento do intervalo QP, QT, PR ou QRS, aumento do número ou gravidade da arritmia), limiar de estimulação alterado, incidência de bradicardia, paragem sinusal ou indução ou agravamento da insuficiência cardíaca. Em pacientes com flutter atrial, o uso de flecainida tem sido associado à condução AV 1: 1, após retardo atrial inicial, com resultante aceleração ventricular.

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): Bloqueio de segundo grau auriculo-ventricular e bloqueio de terceiro grau auriculo-ventricular, bloqueio de ramo de feixe ou bloco SA, paragem cardíaca, bradicardia, insuficiência cardíaca/ insuficiência cardíaca congestiva, dor no peito, hipotensão, enfarte do miocárdio, palpitações, paragem sinusal e taquicardia (TA ou TV). Nestes casos, a terapêutica com flecainida deve ser descontinuada. Revelação de uma síndrome de Brugada pré-existente.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: dispneia;

Raros: pneumonite;

Desconhecido: fibrose pulmonar, doença intersticial pulmonar.

Doenças gastrointestinais

Frequentes: náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, dor abdominal;

Pouco frequentes: disgeusia, boca seca, anorexia, dispepsia, flatulência.

Afecções hepatobiliares

Raros: aumento das enzimas hepáticas, com ou sem icterícia;

Desconhecido: disfunção hepática.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pouco frequentes: dermatite alérgica, incluindo erupção cutânea, alopecia;

Raros: urticária grave;

Muito raros: reacção de fotosensibilidade.

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Desconhecido: Artralgia e mialgia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequentes: astenia, fadiga, pirexia, edema, desconforto.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Fax: + 351 21 798 73 97

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem com flecainida constitui uma emergência médica com potencial risco de vida. As interações medicamentosas (ver secção 4.5) também podem resultar em aumento da susceptibilidade ao medicamento e níveis plasmáticos que excedem os níveis terapêuticos. Não é conhecido qualquer antídoto específico.

Não há qualquer forma de retirar rapidamente a flecainida do organismo. Nem a diálise nem a hemoperfusão se revelaram eficazes.

O tratamento deve ser de suporte e pode incluir a remoção do tracto GI do medicamento que não tenha sido absorvido. As medidas adicionais podem incluir agentes inotrópicos ou estimulantes cardíacos tais como dopamina, dobutamina ou isoproterenol, bem como ventilação mecânica e suporte circulatório (por ex., balão intra-aórtico).

Deve ser considerada a introdução temporária de um pacemaker transvenoso no caso de um bloqueio de condução. Assumindo que a meia-vida do plasma é de, aproximadamente, 20 h, estes tratamentos de suporte podem necessitar de ser continuados durante um período de tempo prolongado. A diurese forçada, com acidificação da urina, teoricamente promove a excreção do medicamento.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Anti-arrítmicos, Classe Ic (tipo flecainida).

Código ATC: C01 BC 04

O acetato de flecainida é um agente anti-arrítmico da Classe Ic utilizado para o tratamento de arritmias supraventriculares e arritmias ventriculares sintomáticas graves com risco de vida.

Electrofisiologicamente, a flecainida é um composto anti-arrítmico anestésico do tipo- local (Classe Ic). É um anestésico local do tipo amida, estruturalmente relacionado com a procainamida e a encainida na medida em que estes agentes também são derivados de benzamida.

A caracterização da flecainida como um composto de Classe Ic baseia-se numa tríade de características: depressão acentuada do canal de sódio rápido no coração; cinética inicial e final lenta de inibição do canal de sódio (reflectindo a ligação lenta aos e a dissociação dos canais de sódio); e o efeito diferencial do medicamento sobre a duração potencial da acção no músculo ventricular versus fibras de Purkinje, não exercendo efeito no primeiro e provocando um acentuado encurtamento nas últimas. Este conjunto de propriedades leva a uma depressão acentuada na velocidade de condução nas fibras dependentes das fibras do canal rápido para despolarização mas com um aumento modesto no período refractário quando testado em tecidos cardíacos isolados. Estas propriedades electrofisiológicas do acetato de flecainida podem levar ao prolongamento do intervalo PR e da duração de QRS no ECG. Em concentrações muito elevadas, a flecainida exerce um efeito depressivo fraco no canal lento no miocárdio. Isto é acompanhado por um efeito inotrópico negativo.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A flecainida é quase completamente absorvida após administração oral e não sofre um metabolismo de primeira passagem extensivo. A biodisponibilidade dos comprimidos de acetato de flecainida tem sido relatada como sendo cerca de 90%.

O alcance da concentração plasmática terapêutica é geralmente aceite como sendo de 200 a 1000 ng por ml. Quando administrado intravenosamente, o tempo médio para atingir a concentração sérica máxima foi de 0,67 horas e a biodisponibilidade média foi de 98%, comparado com 1 hora e 78% para uma solução oral e 4 horas e 81% para um comprimido.

Distribuição

Cerca de 40% da flecainida liga-se a proteínas plasmáticas. A flecainida atravessa a placenta e é excretada no leite materno.

Biotransformação

A flecainida é amplamente metabolizada (sujeito a polimorfismo genético), sendo os 2 principais metabolitos meta-O-desalquilado de flecainida e meta-O-desalquilado lactam de flecainida, sendo que ambos podem ter alguma actividade. O seu metabolismo parece envolver a iso-enzima CYP2D6 do citocromo P450, que apresenta polimorfismo genético.

Eliminação

A flecainida é sobretudo excretada na urina, em média 30% de uma dose oral são excretados como flecainida inalterada sendo o restante em dois importantes metabolitos. Cerca de 5% é excretada nas fezes. A excreção de flecainida é reduzida devido a insuficiência renal, doenças hepáticas, insuficiência cardíaca, e na urina alcalina. A hemodiálise apenas remove cerca de 1% de flecainida inalterada.

A meia-vida de eliminação de flecainida é cerca de 20 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Dados não clínicos de estudos *in vitro* e *in vivo* não mostraram efeito genotóxico ou carcinogênico. Nenhum efeito na fertilidade foi observado em animais.

Em coelhos brancos da Nova Zelândia, a flecainida causou teratogenicidade e embriotoxicidade. No entanto, estes efeitos não foram observados em coelhos Dutch Belted "de cinto" holandeses ou em ratos azuis.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Para todas as cápsulas:

Povidona (K25),

Celulose microcristalina,

Crospovidona (Tipo A),

Sílica coloidal anidra,

Estearato de magnésio,

Para revestimento de mini-comprimidos:

Copolímero ácido metacrílico-metacrilato de metilo (1:2),

Macrogol 400,

Talco.

Cápsula concha (apenas para 50 mg): gelatina e dióxido de titânio (E171).

Cápsula concha (apenas para 50 mg): gelatina, dióxido de titânio (E171) e óxido de ferro negro (E172).

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de temperatura de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blister de PVC/PVDC-Alu com 28 ou 30 cápsulas por caixa.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais .

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Swyssi AG
14 Lyoner Strasse,
60528 Frankfurt am Main, Alemanha
Tel: +49 69 66554 162
e-mail: info@swyssi.com

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Para ser completado a nível nacional

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

05/2019