ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Amarhyton 50 mg, καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό
Amarhyton 100 mg, καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 50, 100 mg φλεκαϊνίδης οξικής.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό
Τα καψάκια φλεκαϊνίδης παρατεταμένης αποδέσμευσης των 50 mg είναι Αρ. 4 αδιαφανή καψάκια ζελατίνης με λευκό σώμα και λευκό καπάκι, τα οποία περιέχουν λευκά ή σχεδόν λευκά στρογγυλά μικροδισκία.
Τα καψάκια φλεκαϊνίδης παρατεταμένης αποδέσμευσης των 100 mg είναι Αρ. 3 αδιαφανή καψάκια ζελατίνης με γκρι σώμα και λευκό καπάκι, τα οποία περιέχουν λευκά ή σχεδόν λευκά στρογγυλά μικροδισκία.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση για:
1. Κολποκοιλιακή (AV) κομβική παλινδρομική ταχυκαρδία, αρρυθμίες που σχετίζονται με το σύνδρομο Wolff-Parkinson-White και συγγενείς παθήσεις με παραπληρωματικά δεμάτια, στις περιπτώσεις που άλλες μορφές αγωγής κρίθηκαν μη αποτελεσματικές.
2. Σοβαρή συμπτωματική και απειλητική για τη ζωή παροξυσμική κοιλιακή αρρυθμία, η οποία δεν ανταποκρίθηκε στις άλλες μορφές θεραπείας. Στις περιπτώσεις επίσης που άλλες αγωγές δεν ήταν ανεκτές.
3 Παροξυσμικές κολπικές αρρυθμίες (κολπική μαρμαρυγή, κολπικός πτερυγισμός και κολπική ταχυκαρδία) σε ασθενείς με συμπτώματα αναπηρίας ύστερα από ανάταξη, δεδομένου ότι υπάρχει συγκεκριμένη ανάγκη αγωγής βάσει της σοβαρότητας των κλινικών συμπτωμάτων, σε περιπτώσεις που άλλες αγωγές κρίθηκαν μη αποτελεσματικές. Θα πρέπει να υπάρξει αποκλεισμός της δομικής καρδιακής νόσου και/ή της διαταραγμένης λειτουργίας της αριστερής κοιλίας λόγω του αυξημένου κινδύνου για προαρρυθμικές επιδράσεις.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

<u>Δοσολογία</u>
Η έναρξη της θεραπείας με φλεκαϊνίδη οξική, καθώς και οι αλλαγές στη δόση θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπό ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση των ΗΚΓ και των επιπέδων του πλάσματος. Για ορισμένους ασθενείς μπορεί να κριθεί απαραίτητη η νοσηλεία κατά τη διάρκεια τέτοιων διαδικασιών, ιδίως στην περίπτωση των ασθενών που παρουσιάζουν απειλητικές για τη ζωή κοιλιακές αρρυθμίες. Οι εν λόγω αποφάσεις θα πρέπει να ληφθούν υπό την επίβλεψη ενός ειδικού. Στην περίπτωση ασθενών που παρουσιάζουν υποκείμενη οργανική καρδιοπάθεια και ειδικά στην περίπτωση εκείνων που έχουν ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, η αγωγή με φλεκαϊνίδη θα πρέπει να ξεκινήσει μόνο εφόσον άλλοι αρρυθμικοί παράγοντες, πέρα από εκείνους που εντάσσονται στην κλάση

IC (ειδικά στην περίπτωση της αμιωδαρόνης), κρίθηκαν μη αποτελεσματικοί ή δεν ήταν ανεκτοί, καθώς και στην περίπτωση που δεν ενδείκνυται μη φαρμακολογική αγωγή (χειρουργείο, κατάλυση, εμφύτευση απινιδωτή). Κατά τη διάρκεια της αγωγής απαιτείται στενή παρακολούθηση του ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) και των επιπέδων του πλάσματος.

Ενήλικες και έφηβοι (13-17 ετών)

Υπερκοιλιακές αρρυθμίες: Η συνιστώμενη δοσολογία έναρξης είναι 50 mg δύο φορές την ημέρα. Το ενδεχόμενο αύξησης της δόσης μπορεί να εξεταστεί ύστερα από μία περίοδο 4 έως 5 ημερών. Η βέλτιστη δόση είναι 200 mg ανά ημέρα. Εφόσον κριθεί απαραίτητο, είναι εφικτή η αύξηση της δόσης στη μέγιστη δυνατή ποσότητα των 300 mg ανά ημέρα.

Κοιλιακές αρρυθμίες: Η συνιστώμενη δοσολογία έναρξης είναι 100 mg δύο φορές την ημέρα. Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 400 mg και χρησιμοποιείται συνήθως σε μεγαλόσωμους ασθενείς ή σε περιπτώσεις που απαιτείται γρήγορος έλεγχος της αρρυθμίας. Ύστερα από 3-5 ημέρες συνιστάται η σταδιακή προσαρμογή της δοσολογίας στο χαμηλότερο επίπεδο το οποίο διατηρεί την αρρυθμία υπό έλεγχο. Είναι πιθανή η μείωση της δοσολογίας σε περιπτώσεις μακροπρόθεσμης αγωγής.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:
Στην περίπτωση των ηλικιωμένων ασθενών η μέγιστη αρχική δοσολογία θα πρέπει να είναι 100 mg ημερησίως σε μία ή δύο διαιρεμένες δόσεις καθώς ο ρυθμός αποβολής της φλεκαϊνίδης από το πλάσμα ενδέχεται να είναι μειωμένος στους εν λόγω ασθενείς. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την προσαρμογή της δόσης. Η δόση για τους ηλικιωμένους ασθενείς δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 300 mg ημερησίως.

Παιδιατρικός πληθυσμός:
Δεν συνιστάται η χρήση φλεκαϊνίδης οξικής σε παιδιά κάτω των 12 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Επίπεδα πλάσματος:
Βάσει της καταστολής των πρώιμων κοιλιακών συστολών, διαπιστώνεται ότι μπορεί να χρειαστούν επίπεδα πλάσματος της τάξεως των 200-1000 ng/ml προκειμένου να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή θεραπευτική δράση. Επίπεδα πλάσματος άνω των 700-1000 ng/ml σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία:
Σε ασθενείς με σημαντική νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 35 ml/min/1,73 sq.m. ή λιγότερο) η μέγιστη αρχική δοσολογία θα πρέπει να είναι 100 mg ημερησίως σε μία ή δύο διαιρεμένες δόσεις. Όταν χρησιμοποιείται σε αυτή την κατηγορία ασθενών, συνιστάται θερμά η συχνή παρακολούθηση των επιπέδων του πλάσματος. Είναι πιθανή η προσεκτική αύξηση της δόσης ανάλογα με τη δράση και την ανοχή. Είναι δυνατή η προσαρμογή της δόσης ανάλογα με τη δράση και την ανοχή ύστερα από 6-7 ημέρες. Ορισμένοι ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ενδέχεται να παρουσιάσουν βραδεία κάθαρση της φλεκαϊνίδης και, κατά συνέπεια, παρατεταμένη ημίσεια ζωή (60-70 ώρες).

Ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία:
Οι ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία θα πρέπει να τελούν υπό στενή παρακολούθηση, ενώ η δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg ημερησίως σε μία ή δύο διαιρεμένες δόσεις.

Οι ασθενείς με μόνιμο βηματοδότη in situ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με ιδιαίτερη προσοχή, ενώ η δόση δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 100 mg δύο φορές την ημέρα.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα σιμετιδίνη ή αμιωδαρόνη απαιτείται στενή παρακολούθηση. Στην περίπτωση ορισμένων ασθενών ενδέχεται να χρειαστεί μείωση της δόσης, η οποία δεν θα πρέπει

να υπερβαίνει τα 200 mg ημερησίως. Οι ασθενείς θα πρέπει να τελούν υπό παρακολούθηση τόσο κατά την αρχική θεραπεία όσο και κατά τη θεραπεία συντήρησης.

Συνιστάται η παρακολούθηση του επιπέδου του πλάσματος και ο έλεγχος με ΗΚΓ ανά τακτά χρονικά διαστήματα (έλεγχος με ΗΚΓ μία φορά τον μήνα και μακροπρόθεσμα κάθε 3 μήνες) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας έναρξης και όταν αυξάνεται η δόση, πρέπει να πραγματοποιείται ΗΚΓ κάθε 2-4 ημέρες.

Όταν η φλεκαϊνίδη χρησιμοποιείται σε ασθενείς για τους οποίους ισχύουν περιορισμοί δοσολογίας, θα πρέπει να διενεργείται συχνός έλεγχος με ΗΚΓ (επιπρόσθετα στην τακτική παρακολούθηση των επιπέδων της φλεκαϊνίδης στο πλάσμα). Η προσαρμογή της δόσης θα πρέπει να εκτελείται σε διάστημα 6-8 ημερών. Οι συγκεκριμένοι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε ΗΚΓ τις εβδομάδες 2 και 3 προκειμένου να ελέγχεται η εξατομικευμένη δοσολογία.

Τρόπος χορήγησης
Για από του στόματος χρήση. Προκειμένου να αποφευχθεί η πιθανότητα επιρροής των τροφών στην απορρόφηση του φαρμάκου, η λήψη της φλεκαϊνίδης θα πρέπει να πραγματοποιείται με άδειο στομάχι ή μία ώρα πριν από το φαγητό.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη(στις) δραστική(ές) ουσία(ες) ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Η χρήση της φλεκαϊνίδης αντενδείκνυται στην περίπτωση καρδιακής ανεπάρκειας, καθώς και στην περίπτωση ασθενών με ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου οι οποίοι παρουσιάζουν ασυμπτωματική κοιλιακή εκτοπία ή ασυμπτωματική μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία.
- Ασθενείς που παρουσιάζουν χρόνια κολπική μαρμαρυγή, στην περίπτωση των οποίων δεν έγινε καμία προσπάθεια ανάταξης σε φλεβοκομβικό ρυθμό
- Ασθενείς με μειωμένη ή διαταραγμένη κοιλιακή λειτουργία, καρδιογενή καταπληξία, σοβαρή βραχυκαρδία (μικρότερη από 50 bpm), σοβαρή υπόταση,
- Χρήση σε συνδυασμό με τα αντιαρρυθμικά κλάσης I (αποκλειστές διαύλων νατρίου)
- Σε ασθενείς με αιμοδυναμικά σημαντική βαλβιδική καρδιακή νόσο.
- Σε περίπτωση που δεν υπάρχει σύστημα διάσωσης της βηματοδότησης, δεν θα πρέπει να χορηγείται η φλεκαϊνίδη σε ασθενείς που παρουσιάζουν δυσλειτουργία φλεβόκομβου, ελλείμματα κολπικής αγωγιμότητας, δευτέρου ή μεγαλύτερου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, αποκλεισμό σκέλους ή περιφερικό αποκλεισμό.
- Δεν θα πρέπει να χορηγείται φλεκαϊνίδη σε ασθενείς με ασυμπτωματικές ή ήπια συμπτωματικές κοιλιακές αρρυθμίες.
- Γνωστό σύνδρομο Brugada.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η αγωγή με από του στόματος φλεκαϊνίδη θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό την άμεση επίβλεψη νοσοκομειακής μονάδας ή ειδικού σε ασθενείς με:
- Κολποκοιλιακή (AV) κομβική παλινδρομική ταχυκαρδία, αρρυθμίες που σχετίζονται με το σύνδρομο Wolff-Parkinson-White και συγγενείς παθήσεις με παραπληρωματικά δεμάτια.
- Παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή στην περίπτωση ασθενών που παρουσιάζουν συμπτώματα αναπηρίας.

Η έναρξη της αγωγής με φλεκαϊνίδη οξική, καθώς και οι αλλαγές στη δόση θα πρέπει να πραγματοποιούνται υπό ιατρική επίβλεψη και παρακολούθηση των ηλεκτροκαρδιογραφημάτων (ΗΚΓ) και των επιπέδων του πλάσματος. Για ορισμένους ασθενείς μπορεί να κριθεί απαραίτητη η νοσηλεία κατά τη διάρκεια τέτοιων διαδικασιών, ιδίως στην περίπτωση των ασθενών που παρουσιάζουν δυνητικά απειλητικές για τη ζωή κοιλιακές αρρυθμίες.

Η φλεκαϊνίδη, όπως τα άλλα αντιαρρυθμικά, ενδέχεται να προκαλέσει προαρρυθμικές επιδράσεις, π.χ. μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση ενός πιο σοβαρού τύπου αρρυθμίας, την αύξηση της συχνότητας μιας υπάρχουσας αρρυθμίας ή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση φλεκαϊνίδης σε ασθενείς με δομική καρδιακή νόσο ή μη φυσιολογική λειτουργία της αριστερής κοιλίας (βλέπε παράγραφο 4.8).

Θα πρέπει να υπάρξει αποκατάσταση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών (π.χ. υπο-και υπερκαλιαιμία) πριν από τη λήψη της φλεκαϊνίδης (βλέπε παράγραφο 4.5 σχετικά με ορισμένα φάρμακα, τα οποία προκαλούν ηλεκτρολυτικές διαταραχές). Η υποκαλιαιμία ή η υπερκαλιαιμία μπορεί να επηρεάσει τις επιδράσεις των αντιαρρυθμικών παραγόντων της κλάσης 1. Η υποκαλιαιμία μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς που κάνουν χρήση διουρητικών, κορτικοστεροειδών ή καθαρτικών προϊόντων.

Θα πρέπει να υπάρξει αποκατάσταση της σοβαρής βραδυκαρδίας ή της έντονης υπότασης πριν από τη λήψη της φλεκαϊνίδης.

Καθώς η αποβολή της φλεκαϊνίδης από το πλάσμα ενδέχεται να είναι σε σημαντικό βαθμό πιο αργή στους ασθενείς που παρουσιάζουν σημαντική ηπατική δυσλειτουργία, δεν θα πρέπει να γίνεται χρήση της φλεκαϊνίδης στους εν λόγω ασθενείς εκτός εάν τα ενδεχόμενα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Συνιστάται η παρακολούθηση του επιπέδου του πλάσματος.

Η χρήση της φλεκαϊνίδης θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή στους ασθενείς που παρουσιάζουν διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης ≤ 35ml/min/1,73 sq m), ενώ συνιστάται η παρακολούθηση των θεραπευτικών φαρμάκων.

Ο ρυθμός αποβολής της φλεκαϊνίδης από το πλάσμα ενδέχεται να είναι μειωμένος στους ηλικιωμένους. Το γεγονός αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά την προσαρμογή της δόσης.

Η φλεκαϊνίδη δεν συνιστάται σε παιδιά κάτω των 12 ετών, καθώς δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία σχετικά με τη χρήση της στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Η φλεκαϊνίδη είναι γνωστό ότι αυξάνει τα κατώφλια ενδοκαρδιακής βηματοδότησης, ήτοι μειώνει την ευαισθησία της ενδοκαρδιακής βηματοδότησης. Η δράση αυτή είναι αναστρέψιμη και είναι πιο έντονη στο κατώφλι της οξείας βηματοδότησης απ' ό,τι σ' εκείνο της χρόνιας. Η χρήση της φλεκαϊνίδης θα πρέπει επομένως να γίνεται με προσοχή σε όλους τους ασθενείς με μόνιμους βηματοδότες ή προσωρινά ηλεκτρόδια βηματοδότησης, ενώ δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ανεπαρκή κατώφλια ή μη προγραμματιζόμενους βηματοδότες, εκτός εάν διατίθεται κατάλληλο σύστημα διάσωσης της βηματοδότησης.

Σε γενικές γραμμές, ο διπλασιασμός είτε του εύρους του παλμού ή της τάσης είναι επαρκής για την ανάταξη, ενδέχεται, ωστόσο, να είναι δύσκολη η επίτευξη κοιλιακών κατωφλίων μικρότερων του 1 Volt κατά την αρχική εμφύτευση, παρουσία της φλεκαϊνίδης.

Η ήσσονος σημασίας αρνητική ινότροπη δράση της φλεκαϊνίδης ενδέχεται να αποκτήσει σπουδαιότητα σε ασθενείς με προδιάθεση για καρδιακή ανεπάρκεια. Δυσκολίες έχουν παρατηρηθεί κατά την απινίδωση ορισμένων ασθενών. Στα περισσότερα περιστατικά που αναφέρθηκαν υπήρχαν προϋπάρχουσες καρδιακές νόσοι με καρδιακή μεγέθυνση, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, αρτηριοσκληρωτική καρδιακή νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια.

Η χρήση της φλεκαϊνίδης θα πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή στους ασθενείς που παρουσιάζουν οξεία κολπική μαρμαρυγή ύστερα από χειρουργική επέμβαση καρδιάς.

Έχει αποδειχθεί ότι η φλεκαϊνίδη αυξάνει τον κίνδυνο θνησιμότητας των ασθενών που έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου και παρουσιάζουν ασυμπτωματική κοιλιακή αρρυθμία.

Έχει αναφερθεί επιτάχυνση του κοιλιακού ρυθμού της κολπικής μαρμαρυγής σε περιπτώσεις που η θεραπεία δεν ήταν επιτυχής.

Η φλεκαϊνίδη επιμηκύνει το διάστημα QT και διευρύνει το σύμπλεγμα QRS κατά 12-20%. Η επίδραση στο διάστημα JT είναι ασήμαντη. Παρ 'όλα αυτά, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος JT μέχρι 4%. Εντούτοις, η δράση αυτή είναι λιγότερο έντονη από εκείνη που παρατηρείται με τα αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας 1α.

Η αγωγή με φλεκαϊνίδη είναι πιθανό να αποκαλύψει σύνδρομο Brugada. Σε περίπτωση που το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) που διενεργείται κατά την αγωγή με φλεκαϊνίδη παρουσιάσει μεταβολές που μπορεί να υποδηλώνουν σύνδρομο Brugada, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της αγωγής.

Τα γαλακτοκομικά προϊόντα (γάλα, βρεφική φόρμουλα και ενδεχομένως γιαούρτι) μπορεί να μειώσουν την απορρόφηση της φλεκαϊνίνης σε παιδιά και βρέφη. Η φλεκαϊνίδη δεν έχει εγκριθεί για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, ωστόσο η τοξικότητα με φλεκαϊνίδη έχει αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φλεκαϊνίδη σε παιδιά που μείωσαν την πρόσληψη γάλακτος και σε βρέφη που μεταπήδησαν από γάλα σε τροφές με δεξτρόζη.

Η φλεκαΐνη ως στενός θεραπευτικός δείκτης του φαρμάκου απαιτεί προσοχή και προσεκτική παρακολούθηση κατά τη μετάβαση ενός ασθενούς σε διαφορετικό σκεύασμα.

Για περαιτέρω προειδοποιήσεις και προφυλάξεις, ανατρέξτε στην παράγραφο 4.5.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντιαρρυθμικά κλάσης I: Η φλεκαϊνίδη δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα αντιαρρυθμικά κλάσης I (π.χ. *κινιδίνη*).

Αντιαρρυθμικά κλάσης II: Θα πρέπει να αναγνωρίζεται η πιθανότητα πρόσθετης αρνητικής ινότροπης δράσης των αντιαρρυθμικών της κλάσης II, π.χ. των βήτα αναστολέων και άλλων καρδιακών κατασταλτικών με φλεκαϊνίδη.

Αντιαρρυθμικά κλάσης III: Σε περίπτωση που η χορήγηση της φλεκαϊνίδης πραγματοποιείται παρουσία της *αμιωδαρόνης* θα πρέπει η συνηθισμένη δοσολογία της φλεκαϊνίδης να μειωθεί κατά 50%, ενώ θα πρέπει ο ασθενής να τελεί υπό στενή παρακολούθηση για ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Στις εν λόγω περιστάσεις συνιστάται θερμά η παρακολούθηση των επιπέδων του πλάσματος.

Αντιαρρυθμικά κλάσης IV: Θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή η χρήση φλεκαϊνίδης με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, π.χ. *βεραπαμίλη*.
Είναι πιθανό να επέλθουν επικίνδυνες για τη ζωή ή ακόμα και θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες εξαιτίας αλληλεπιδράσεων που προκαλούν αυξημένες συγκεντρώσεις πλάσματος (βλέπε παράγραφο 4.9). Η φλεκαϊνίδη μεταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό από το κυτόχρωμα P450 CYP2D6, ενώ η παράλληλη χρήση φαρμάκων που αναστέλλουν (π.χ. αντικαταθλιπτικά, νευροληπτικά, προπρανολόλη, ριτοναβίρη, μερικά αντιισταμινικά) ή επάγουν (π.χ. φαινυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη) το εν λόγω ισοένζυμο ενδέχεται να προκαλέσει αύξηση ή μείωση, αντίστοιχα, της συγκέντρωσης φλεκαϊνίδης στο πλάσμα (Δες παρακάτω).

Η αύξηση του επιπέδου του πλάσματος μπορεί επίσης να προκύψει από νεφρική δυσλειτουργία λόγω της μειωμένης κάθαρσης της φλεκαϊνίδης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Θα πρέπει να υπάρξει αποκατάσταση της υποκαλιαιμίας, καθώς επίσης και της υπερκαλιαιμίας ή άλλων ηλεκτρολυτικών διαταραχών πριν από τη χορήγηση φλεκαϊνίδης. Η υποκαλιαιμία μπορεί να προκύψει από την παράλληλη χρήση *διουρητικών, κορτικοστεροειδών ή καθαρτικών προϊόντων*.

Αντιισταμινικά: Αυξημένος κίνδυνος κοιλιακής αρρυθμίας με *μιζολαστίνη*, *αστεμιζόλη* και *τερφεναδίνη* (αποφεύγετε την ταυτόχρονη χρήση).

Αντιικά: Οι συγκεντρώσεις πλάσματος αυξάνονται μέσω της *ριτοναβίρης*, της *λοπιναβίρης* και της *ινδιναβίρης* (αυξημένος κίνδυνος κοιλιακών αρρυθμιών) (αποφεύγετε την ταυτόχρονη χρήση).

Αντικαταθλιπτικά: Η *παροξετίνη*, *φλουοξετίνη* και άλλα αντικαταθλιπικά αυξάνουν τη συγκέντρωση φλεκαϊνίδης στο πλάσμα· αυξημένος κίνδυνος αρρυθμίας με *τρικυκλικά*.

Αντιεπιληπτικά: Περιορισμένα δεδομένα σε ασθενείς που λαμβάνουν γνωστούς επαγωγείς ενζύμων (*φαινυτοΐνη*, *φαινοβαρβιτάλη*, *καρβαμαζεπίνη*) υποδεικνύουν αύξηση της τάξεως του 30% μόνο στον ρυθμό αποβολής της φλεκαϊνίδης.

Αντιψυχωτικά: *Κλοζαπίνη* - αυξημένος κίνδυνος αρρυθμίας.

Ανθελονοσιακά: Η *κινίνη* και η *αλοφαντρίνη* αυξάνουν τις συγκεντρώσεις της φλεκαϊνίδης στο πλάσμα.

Αντιμυκητιασικά: Η *τερβιναφίνη* ενδέχεται να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της φλεκαϊνίδης στο πλάσμα, οι οποίες προκύπτουν από την αναστολή της δραστηριότητας του CYP2D6.

Διουρητικά: Επίδραση κλάσης λόγω υποκαλιαιμίας που προκαλεί καρδιοτοξικότητα.

H_2 αντιισταμινικά (για τη θεραπεία του γαστρικού έλκους): Ο H_2 ανταγωνιστής *σιμετιδίνη* αναστέλλει τον μεταβολισμό της φλεκαϊνίδης. Σε υγιείς ασθενείς που έλαβαν σιμετιδίνη (1 g ημερησίως) για 1 εβδομάδα, η περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC) της φλεκαϊνίδης αυξήθηκε κατά 30%, ενώ η ημίσεια ζωή αυξήθηκε κατά 10%.

Βοηθήματα διακοπής του καπνίσματος: Η συγχορήγηση *βουπροπριόνης* (που έχει μεταβολιστεί από το CYP2D6) και φλεκαϊνίδης θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, ενώ θα πρέπει να ξεκινήσει από τα χαμηλότερα επίπεδα του εύρους δόσης της παράλληλης φαρμακευτικής αγωγής. Σε περίπτωση που προστεθεί *βουπροπριόνη* στο θεραπευτικό σχήμα ενός ασθενούς, ο οποίος λαμβάνει ήδη φλεκαϊνίδη, θα πρέπει να εξεταστεί η ανάγκη μείωσης της δόσης της αρχικής αγωγής.

Καρδιακοί γλυκοζίτες: Η φλεκαϊνίδη μπορεί να προκαλέσει αύξηση του επιπέδου *διγοξίνης* στο πλάσμα κατά περίπου 15%, κάτι το οποίο δεν είναι πιθανό να είναι κλινικά σημαντικό για ασθενείς με επίπεδα πλάσματος εντός του θεραπευτικού εύρους.

Συνιστάται να μετριούνται τα επίπεδα της *διγοξίνης* στο πλάσμα των ασθενών που έχουν λάβει δακτυλίτιδα σε διάστημα όχι μικρότερο των 6 ωρών από οποιαδήποτε δόση *διγοξίνης*, πριν ή μετά από τη χορήγηση της φλεκαϊνίδης.

Αντιπηπτικά: Η αγωγή με φλεκαϊνίδη είναι συμβατή με τη χρήση από του στόματος αντιπηκτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Τα δεδομένα για τα ζώα είναι αντιφατικά και δεν επιτρέπουν να συναχθούν συμπεράσματα σχετικά με το εμβρυοτοξικό και το τερατογόνο δυναμικό (βλέπε παράγραφο 5.3).

Έχει αποδειχθεί βάσει δεδομένων ότι η φλεκαϊνίδη διαπερνά τον πλακούντα προς το έμβρυο στην περίπτωση των ασθενών που παίρνουν φλεκαϊνίδη κατά τη διάρκεια της κύησης. Η χρήση της φλεκαϊνίδης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν συνιστάται.

Θηλασμός
Η φλεκαϊνίδη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Η συγκέντρωση του πλάσματος σε ένα θηλάζον βρέφος είναι 5-10 φορές χαμηλότερη απ' ό,τι η συγκέντρωση των θεραπευτικών φαρμάκων (βλέπε παράγραφο 5.2). Παρόλο που ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών στο θηλάζον βρέφος είναι πολύ μικρός, η φλεκαϊνίδη θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας μόνο σε περίπτωση που το όφελος υπερτερεί των κινδύνων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η φλεκαϊνίδη οξική έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Η ικανότητα οδήγησης, ο χειρισμός μηχανών και η επικίνδυνη εργασία ενδέχεται να επηρεαστούν από ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως ζάλη και διαταραχές της όρασης, εφόσον υπάρχουν.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως και τα άλλα αντιαρρυθμικά, η φλεκαϊνίδη μπορεί να επιφέρει αρρυθμία.
Ενδέχεται να υπάρξει επιδείνωση της υπάρχουσας αρρυθμίας ή εμφάνιση νέας. Ο κίνδυνος προαρρυθμικών επιδράσεων είναι πιο πιθανός στην περίπτωση ασθενών με δομική καρδιακή νόσο και/ή σημαντική διαταραχή της αριστερής κοιλίας.
Οι πιο συχνά εμφανιζόμενες καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο δευτέρου και τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, η βραχυκαρδία, η καρδιακή ανεπάρκεια, ο πόνος στο στήθος, το έμφραγμα του μυοκαρδίου, η υπόταση, η φλεβοκομβική ανακοπή, η ταχυκαρδία [κολπική (AT) και κοιλιακή (VT)] και το αίσθημα παλμών.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η ζαλάδα και οι διαταραχές της όρασης, οι οποίες επέρχονται στο 15% περίπου των ασθενών που λαμβάνουν την αγωγή. Οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως παροδικές και εξαφανίζονται με τη συνέχιση ή τη μείωση της δοσολογίας. Η ακόλουθη λίστα των ανεπιθύμητων ενεργειών βασίζεται σε εμπειρίες από κλινικές δοκιμές οι οποίες αναφέρθηκαν ύστερα από την κυκλοφορία του προϊόντος στο εμπόριο.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφονται παρακάτω ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής:

- Πολύ συχνές (≥1/10)
- Συχνές (≥1/100 έως <1/10)
- Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100)
- Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000)
- Πολύ σπάνιες (<1/10.000)
- Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος
Όχι συχνές: μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων, μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων και μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Πολύ σπάνιες: αυξημένα αντιπυρηνικά αντισώματα με και χωρίς συστημική φλεγμονή.

Ψυχιατρικές διαταραχές
Συχνές: κατάθλιψη, άγχος, αϋπνία;
Όχι συχνές: παραισθήσεις, συγχυτική κατάσταση, αμνησία;
Σπάνιες: νευρικότητα.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος
Πολύ συχνές: ζαλάδα, ζάλη και σκοτοδίνη, οι οποίες είναι συνήθως παροδικές, πονοκέφαλος;

Σπάνιες: παραισθησία, αταξία, δυσκινησία, υπαισθησία, υπερίδρωση, συγκοπή, τρόμος, ίλιγγος, έξαψη, υπνηλία, εμβοές, αυξημένη εφίδρωση;
Όχι συχνές: περιφερική νευροπάθεια, σπασμοί.

Οφθαλμικές διαταραχές
Πολύ συχνές: διαταραχή της όρασης όπως διπλωπία και θολή όραση;
Πολύ σπάνιες: ιζήματα κερατοειδούς.

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου
Σπάνιες: εμβοές, ίλιγγος.

Καρδιακές διαταραχές
Συχνές: προαρρυθμικά αποτελέσματα είναι πιο πιθανά στους ασθενείς με δομική καρδιακή νόσο και / ή σημαντική εξασθένιση της αριστερής κοιλίας. Αυτά τα προαρρυθμικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν αύξηση της συχνότητας εμφάνισης πρόωρων κοιλιακών συσπάσεων σε βαρύτερες μορφές κοιλιακής ταχυκαρδίας;
Όχι συχνές: οι ασθενείς με κολπικό πτερυγισμό ενδέχεται να αναπτύξουν μια 1:1 κολποκοιλιακή (AV) αγωγιμότητα με αυξημένους καρδιακούς ρυθμό;
Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): συγκεκριμένες αλλαγές ΗΚΓ (παράταση του διαστήματος PQ, QT, PR ή QRS, αύξηση του αριθμού ή της σοβαρότητας της αρρυθμίας), αλλοιωμένο κατώφλι βηματοδότησης, συχνότητα βραδυκαρδίας, φλεβοκομβική ανακοπή ή παρότρυνση ή επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Σε ασθενείς με κολπικό πτερυγισμό, η χρήση φλεκαϊνίδης έχει συσχετιστεί με αγωγιμότητα AV 1: 1 μετά από αρχική κολπική επιβράδυνση με επακόλουθη κοιλιακή επιτάχυνση.
Μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Δευτέρου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός και τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, αποκλεισμό σκέλους ή αποκλεισμός SA, καρδιακή ανακοπή, βραδυκαρδία, καρδιακή ανεπάρκεια / συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, πόνος στο στήθος, υπόταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου, αίσθημα παλμών, φλεβοκομβική ανακοπή και ταχυκαρδία [κολπική (AT) ή κοιλιακή (VT)]. Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπεία με φλεκαϊνίδη πρέπει να διακόπτεται. Αποκάλυψη προϋπάρχοντος συνδρόμου Brugada.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος,του θώρακα και του μεσοθωρακίου
Συχνές: δύσπνοια;
Σπάνιες: πνευμονία;
Μη γνωστές: πνευμονική ίνωση, διάμεση πνευμονική νόσος.

Διαταραχές του γαστρεντερικού
Συχνές: ναυτία, έμετος, διάρροια, δυσκοιλιότητα, κοιλιακό άλγος;
Όχι συχνές: δυσγευσία, ξηροστομία, μειωμένη όρεξη, δυσπεψία, τυμπανισμός (μετεωρισμός).

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
Σπάνιες: αυξημένα ηπατικά ένζυμα με και χωρίς ίκτερο;
Μη γνωστές: ηπατική δυσλειτουργία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Όχι συχνές: αλλεργική δερματίτιδα, συμπεριλαμβανομένων των εξανθημάτων και της αλωπεκίας;
Σπάνιες: σοβαρή κνίδωση;
Πολύ σπάνιες: αντίδραση από φωτοευαισθησία.

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού
Μη γνωστές: Αρθραλγία και μυαλγία.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Συχνές: αδυναμία, κόπωση, πυρεξία, οίδημα, δυσφορία.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών
Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ισορροπίας οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: / 30 21 32040380/337
Φαξ: / 30 21 06549585
Ιστότοπος: http://www.eof.gr

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με φλεκαϊνίδη αποτελεί ένα δυνητικά επείγον και απειλητικό για τη ζωή ιατρικό περιστατικό. Είναι επίσης πιθανό να προκύψει αυξημένη ευπάθεια στο φάρμακο και επίπεδα του πλάσματος που υπερβαίνουν το θεραπευτικό εύρος από την αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα (βλέπε παράγραφο 4.5). Δεν είναι γνωστό κάποιο συγκεκριμένο αντίδοτο.
Δεν είναι γνωστός κάποιος γρήγορος τρόπος αφαίρεσης της φλεκαϊνίδης από τον οργανισμό. Ούτε η αιμοδιάλυση, αλλά ούτε η αιμοπροσρόφηση είναι αποτελεσματικές.
Η αγωγή θα πρέπει να είναι υποστηρικτική και ενδέχεται να περιλαμβάνει την αφαίρεση ενός μη απορροφημένου φαρμάκου από το γαστρεντερικό σύστημα. Τα πρόσθετα μέτρα ενδέχεται να περιλαμβάνουν ινότροπες ουσίες ή καρδιακά διεγερτικά όπως είναι η ντοπαμίνη, η δοβουταμίνη ή η ισοπροτερενόλη, καθώς επίσης και ο μηχανικός αερισμός και η μηχανική υποβοήθηση της κυκλοφορίας (π.χ. άντληση με μπαλόνι).
Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της προσωρινής εισαγωγής ενός διαφλέβιου βηματοδότη στην περίπτωση αποκλεισμού της αγωγιμότητας. Λαμβάνοντας ως δεδομένο ότι η ημίσεια ζωή του πλάσματος είναι περίπου 20 ώρες, θα πρέπει οι εν λόγω υποστηρικτικές αγωγές να συνεχιστούν για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Η εξαναγκασμένη διούρηση με οξίνιση των ούρων προάγει θεωρητικά την απέκκριση του φαρμάκου.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιαρρυθμικό, κλάση IC, Φλεκαϊνίδη
Κωδικός ATC: C01 BC 04

Η φλεκαϊνίδη οξική αποτελεί έναν αντιαρρυθμικό παράγοντα της κλάσης IC, ο οποίος χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση σοβαρών ασυμπτωματικών και απειλητικών για τη ζωή κοιλιακών αρρυθμιών και υπερκοιλιακών αρρυθμιών.

Η φλεκαϊνίδη αποτελεί από ηλεκτροφυσιολογικής απόψεως, έναν τύπο τοπικού αναισθητικού (κλάση IC) μιας αντιαρρυθμικής ένωσης. Αποτελεί αμίδιο τοπικού αναισθητικού, το οποίο σχετίζεται δομικά με την προκαϊναμίδη και την ενκαϊνίδη, στον βαθμό που οι εν λόγω ουσίες αποτελούν επίσης παράγωγα του βενζαμιδίου.

Ο χαρακτηρισμός της φλεκαϊνίδης ως ένωση της κλάσης IC βασίζεται σε μια τριάδα χαρακτηριστικών γνωρισμάτων: έντονη καταστολή του γρήγορου διαύλου νατρίου στην καρδιά, κινητική βραδείας έναρξης και λήξης της αναστολής του διαύλου νατρίου (εκφράζοντας την αργή πρόσδεση και διαχωρισμό από τους διαύλους νατρίου) και διαφορική επίδραση του φαρμάκου στην πιθανή διάρκεια της δράσης στον κοιλιακό μυ έναντι των ινών Purkinje, χωρίς να έχει επίδραση στην πρώτη περίπτωση και μειώνοντάς τη σημαντικά στη δεύτερη. Η σύνθεση αυτή των χαρακτηριστικών ιδιοτήτων οδηγεί σε

έντονη καταστολή της ταχύτητας της αγωγιμότητας των ινών που εξαρτώνται από τις ίνες γρήγορου διαύλου για την εκπόλωση, με μέτρια ωστόσο αύξηση της αποτελεσματικής ανερέθιστης περιόδου, όταν ο έλεγχος πραγματοποιείται σε μεμονωμένους καρδιακούς ιστούς. Οι εν λόγω ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες της φλεκαϊνίδης οξικής ενδέχεται να οδηγήσουν σε επιμήκυνση των διαστημάτων PR και QRS στο ΗΚΓ. Στην περίπτωση πολύ υψηλής συγκέντρωσης, η φλεκαϊνίδη ασκεί μικρή κατασταλτική επίδραση στον βραδύ δίαυλο του μυοκαρδίου. Το φαινόμενο αυτό συνοδεύεται από αρνητική ινότροπη δράση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση
Η φλεκαϊνίδη απορροφάται σχεδόν πλήρως κατόπιν από του στόματος χορήγηση και δεν υπόκειται σε εκτενή μεταβολισμό πρώτης διόδου. Έχει αναφερθεί ότι η βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων φλεκαϊνίδης οξικής είναι περίπου 90%.

Είναι κοινά αποδεκτό ότι το θεραπευτικό εύρος της συγκέντρωσης στο πλάσμα κυμαίνεται από 200 έως 1000 ng ανά ml. Μέσω ενδοφλέβιας χορήγησης, ο μέσος χρόνος επίτευξης της μέγιστης συγκέντρωσης ορού ήταν 0,67 ώρες και η μέση βιοδιαθεσιμότητα ήταν 98%, σε σύγκριση με τη 1 ώρα και το 78% που ισχύει για το στοματικό διάλυμα και τις 4 ώρες και το 81% για το δισκίο.

Κατανομή
Η φλεκαϊνίδη είναι δεσμευμένη κατά 40% στις πρωτεΐνες του πλάσματος. Η φλεκαϊνίδη διαπερνά τον πλακούντα και εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Βιομετασχηματισμός
Η φλεκαϊνίδη υπόκειται σε εκτενή μεταβολισμό (υπόκειται σε γενετικό πολυμορφισμό), με τους 2 κύριους μεταβολίτες να είναι η m-O-απαλκυλιωμένη φλεκαϊνίδη και η m-O-απαλκυλιωμένη λακτάμη φλεκαϊνίδης, οι οποίες αμφότερες ενδέχεται να έχουν κάποια δράση. Ο μεταβολισμός της φαίνεται να περιλαμβάνει το ισοένζυμο CYP2D6 του κυτοχρώματος P450, το οποίο εμφανίζει γενετικό πολυμορφισμό.

Αποβολή
Η φλεκαϊνίδη απεκκρίνεται κυρίως μέσω των ούρων. Το 30% περίπου απεκκρίνεται ως μη μεταβληθέν φάρμακο και το υπόλοιπο ως μεταβολίτες. Το 5% περίπου απεκκρίνεται μέσω των κοπράνων. Παρατηρείται μείωση της απέκκριση της φλεκαϊνίδης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, ηπατικές νόσους, καρδιακή ανεπάρκεια και αλκαλικά ούρα. Η αιμοδιάλυση αφαιρεί περίπου μόνο το 1% της αμετάβλητης φλεκαϊνίδης.
Η ημίσεια ζωή εξάλειψης της φλεκαϊνίδης είναι περίπου 20 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα από μελέτες *in vitro* και *in vivo* δεν κατέδειξαν γονιδιοτοξικές ή καρκινογόνες επιδράσεις. Δεν παρατηρήθηκε επίδραση στη γονιμότητα στα ζώα.

Στα λευκά κουνέλια της Νέας Ζηλανδίας, όταν χορηγήθηκαν από του στόματος υψηλές δόσεις φλεκαϊνίδης, η φλεκαϊνίδη προκάλεσε τερατογένεση και εμβρυοτοξικότητα αλλά αυτά τα αποτελέσματα δεν παρατηρήθηκαν σε ολλανδικά κουνέλια ή αρουραίους.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Για όλα τα καψάκια:
Ποβιδόνη (K25),

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη,
Κροσποβιδόνη (Τύπος Α),
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου,
Στεατικό μαγνήσιο,
Για την επικάλυψη μικρο-δισκίων:
Συμπολυμερές μεθακρυλικού οξέος και μεθακρυλικού εστέρα (1:2),
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400,
Τάλκης.

Κέλυφος των καψακίων (μόνο για 50 mg): ζελατίνη και διοξείδιο του τιτανίου (E171).
Κέλυφος των καψακίων (μόνο για 100 mg): ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171) και μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

PVC/PVDC/αλουμίνιο blisters με 28, 30 και 60 καψάκια ανά κουτί..
Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Amarhyton 50 mg: 118579/04-10-2019
Amarhyton 100 mg: 118580/04-10-2019

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04.10.2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

10/2023