

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

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

Amarhyton 50 mg cápsulas de liberação 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 liberação 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
2. Taquicardia ventricular sustentada sintomática.
3. Contrações ventriculares prematuras e/ou taquicardia ventricular não sustentada que causam sintomas debilitantes que não responderam bem ao tratamento com outras formas de terapêutica, ou quando outros tratamentos não podem ser tolerados.
4. 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 100 mg por 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 200 mg por 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, 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 20 ml/minuto/metro quadrado ou menos) a dosagem máxima ideal deveria ser de 100 mg por dia em uma ou duas doses divididas. A dose pode ser aumentada ou diminuída em frações de 50 mg. É necessário um período mínimo de 4-5 dias para atingir uma concentração plasmática estável. Quando o medicamento é administrado a tais doentes, recomenda-se fortemente a monitorização frequente do nível plasmático.

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.

Doentes com um pacemaker permanente in situ devem ser tratados com precaução e a dose não deve exceder 200 mg por 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

Amarhyton deve ser tomado com líquidos..

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-arritmicos 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-arrítmicos, a flecainida pode causar efeitos pro-arrítmicos, 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 electrólito). A hipocaliemia ou a hipercaliemia podem influenciar os efeitos dos agentes anti-arrítmicos 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 eléctrodos 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.

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.

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 isoenzima 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, haloperidol e risperidona – 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

Não há evidência quanto à segurança do medicamento durante a gravidez humana. Em coelhos brancos da Nova Zelândia doses elevadas de flecainida provocaram certas anomalias em fetos, mas estes efeitos não foram encontrados em coelhos Dutch Belted "de cinto" holandeses ou

em ratazanas (ver secção 5.3). A relevância destas descobertas em relação aos seres humanos não foi determinada.

Os resultados obtidos demonstraram que o acetato de flecainida atravessa a barreira placentária nas doentes que tomam flecainida durante a gravidez. A flecainida apenas deve ser utilizada durante a gravidez se os benefícios superarem os riscos. Se for utilizada flecainida durante a gravidez, os níveis de flecainida no plasma materno devem ser controlados ao longo da 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-arritmicos 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-arritmicos 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 sistêmica.

Perturbações do foro psiquiátrico

Raros: depressão, ansiedade, insónia;, alucinações, estado de confusão, amnésia;

Doenças do sistema nervoso

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

Frequentes: Suor excessivo

Raros: parestesia, ataxia, hipoestesia, hiperhidrose, síncope, tremor, rubor, sonolência, cefaleia, neuropatia periférica, convulsões, discinésia

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: proarritmia (mais frequentemente em doentes com doença cardíaca estrutural)

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): Podem ocorrer aumentos relacionados com a dose nos intervalos PR e QRS (ver secção 4.4). Limiar do ritmo alterado (ver secção 4.4). Bloqueio auriculo-ventricular de segundo grau e bloqueio auriculo-ventricular de terceiro grau, paragem cardíaca, bradicardia, insuficiência cardíaca/ insuficiência cardíaca congestiva, dor no peito, hipotensão, enfarte do miocárdio, palpitações, paragem sinusal e taquicardia (Auricular ou ventricular) ou fibrilhação ventricular. Despiste de síndrome de Brugada pré-existente.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequentes: dispneia;

Raros: pneumonite;

Desconhecido: fibrose pulmonar, doença intersticial pulmonar.

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes: náuseas, vômitos, diarreia, obstipação, dor abdominal, dysgeusia, xerostomia, diminuição do apetite, 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: reação de fotossensibilidade.

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.

A sobredosagem pode provocar hipotensão, convulsões, bradicardia, atrasos de condução (bloqueio sinoarterial ou AV) e assistole. Os intervalos QRS e QT são alargados e podem ocorrer arritmias ventriculares. O acetato de flecainida pode retardar ou reverter a fibrilhação auricular em flutter auricular com condução rápida.

Não há qualquer forma de retirar rapidamente a flecainida do organismo. A diurese forçada, com acidificação da urina, teoricamente promove a excreção do medicamento. Uma emulsão de gordura intravenosa pode reduzir a concentração livre efetiva de acetato de flecainida.

Não se conhece nenhum antídoto específico. O bicarbonato de sódio intravenoso a 8,4% reduz a atividade do acetato de flecainida em poucos minutos.

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.

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. Não deve ser utilizado para a supressão de arritmias ventriculares assintomáticas em doentes com história de enfarte do miocárdio. A maior parte dos efeitos indesejáveis são no

sistema nervoso central.

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. A flecainida não interage significativamente com o sistema nervoso autónomo. O medicamento não parece ter qualquer efeito mensurável nos sistemas coronário, pulmonar ou noutros sistemas circulatórios.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A biodisponibilidade das cápsulas de libertação prolongada de acetato de flecainida administrado por via oral é superior a 75% da dose administrada. A flecainida dificilmente sofre metabolismo de primeira passagem. Cerca de 2 a 3 horas após a administração de uma cápsula de libertação prolongada, as concentrações plasmáticas de flecainida começam a aumentar, atingindo um valor máximo entre as 21 e a 25 horas.

A concentração plasmática terapêutica alvo é geralmente aceite como sendo de 200 a 1000 ng por ml.

Posteriormente, os níveis plasmáticos registam um patamar até depois da 30ª hora. O aumento da concentração plasmática é proporcional ao aumento na dose única entre 50 mg e 300 mg. Esta relação dose-concentração é mantida no estado estacionário com doses de 100 a 300 mg. A absorção da flecainida do Amarhyton não é alterada pela ingestão concomitante de alimentos. O estado estacionário é atingido após cinco dias de tratamento e é caracterizado por flutuações e picos de concentração mínimos. Estes apenas atingem 50% dos picos de concentração plasmática que ocorrem após a administração da forma de comprimido.

Distribuição

Cerca de 40% da flecainida liga-se a proteínas plasmáticas. A flecainida atravessa a placenta e é excretada no leite materno. O volume de distribuição médio é de 8.31 l/kg.

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

Os únicos dados pré-clínicos relevantes para o médico, além dos já incluídos nas outras secções do RCM são os efeitos a seguir referidos, encontrados na reprodução. Numa raça de coelhos, a flecainida causou teratogenicidade e embriotoxicidade. Não existiram dados suficientes para estabelecer uma margem de segurança relativamente a este efeito. No entanto, estes efeitos não foram observados noutras raças de coelhos, ratazanas e ratos.

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

08/2025