

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Flecainid - 1 A Pharma 50 mg Tabletten
Flecainid - 1 A Pharma 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Flecainid - 1 A Pharma 50 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 50 mg Flecainidacetat.

Flecainid - 1 A Pharma 100 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 100 mg Flecainidacetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Flecainid - 1 A Pharma 50 mg Tabletten
Weiße, runde, bikonvexe Tabletten ohne Film mit Prägung „C“ auf der einen und der Kennzeichnung „FI“ auf der anderen Seite der Tablette.

Flecainid - 1 A Pharma 100 mg Tabletten
Weiße, runde, bikonvexe Tabletten ohne Film mit einer Bruchkerbe auf der einen Seite, mit der Kennzeichnung „C“ über der Bruchkerbe und „FJ“ darunter, sowie mit einer Bruchkerbe auf der anderen Seite der Tablette.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von

1. AV-Knoten-Reentry-Tachykardie; Arrhythmien bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom und ähnliche Krankheitsbilder akzessorischer Leitungsbahnen, wenn andere Behandlungen unwirksam waren.
2. Schwere symptomatische und lebensbedrohliche paroxysmale ventrikuläre Arrhythmien, die auf andere Therapieformen nicht angesprochen haben oder wenn andere Behandlungen nicht vertragen wurden.
3. Paroxysmale atriale Arrhythmien (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und atriale Tachykardie) bei Patienten mit einschränkenden Symptomen nach Kardioversion, vorausgesetzt dass aufgrund der Schwere der klinischen Symptome eindeutig eine Behandlung erforderlich ist, wenn andere Behandlungen unwirksam waren. Patienten mit struktureller Herzerkrankung und/oder eingeschränkter linksventrikulärer Funktion sollten aufgrund des erhöhten Risikos einer proarrhythmischen Wirkung von der Behandlung ausgeschlossen werden.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Therapiebeginn mit Flecainidacetat und Dosisänderungen sollten unter ärztlicher Beobachtung und unter EKG-Kontrolle und Kontrolle der Plasmaspiegel erfolgen. Dabei kann bei bestimmten Patienten eine stationäre Aufnahme erforderlich sein, insbesondere bei Patienten mit lebensbedrohenden ventrikulären Arrhythmien. Diese Entscheidungen sollten unter der Leitung eines Spezialisten getroffen werden. Bei Patienten mit einer zugrunde liegenden organischen Kardiopathie und insbesondere bei Patienten mit Myokardinfarkt in der Vorgeschichte sollte die Flecainidbehandlung nur begonnen werden, wenn andere, nicht zur Klasse Ic gehörende Antiarrhythmika (vor allem Amiodaron) unwirksam sind oder nicht vertragen werden, und wenn eine nicht-medikamentöse Behandlung (Operation, Ablation, implantierter Defibrillator) nicht angezeigt ist. Während der Behandlung ist eine strenge EKG-Kontrolle und Kontrolle der Plasmaspiegel erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche (13-17 Jahre):

Supraventrikuläre Arrhythmien: Die empfohlene Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 50 mg. Die meisten Patienten sind mit dieser Dosis gut eingestellt. Bei Bedarf kann die Dosis auf maximal 300 mg täglich erhöht werden.

Ventrikuläre Arrhythmien: Die empfohlene Anfangsdosis beträgt zweimal täglich 100 mg. Die maximale Tagesdosis beträgt 400 mg und ist normalerweise Patienten von kräftiger Statur vorbehalten oder wenn eine schnelle Beherrschung der Arrhythmie notwendig ist. Nach 3-5 Tagen wird eine schrittweise Anpassung auf die niedrigste zur Kontrolle der Arrhythmie erforderliche Erhaltungsdosis empfohlen. Während einer Langzeitbehandlung kann die Dosis unter Umständen reduziert werden.

Ältere Menschen:

Bei älteren Patienten sollte die maximale Anfangsdosis 100 mg täglich (oder 50 mg zweimal täglich) betragen, da die Eliminationsrate von Flecainid aus dem Plasma bei älteren Menschen reduziert sein kann. Dies sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden. Bei älteren Patienten sollte die Dosis 300 mg täglich (oder 150 mg zweimal täglich) nicht überschreiten.

Pädiatrische Population:

Flecainid - 1 A Pharma wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht zur Anwendung empfohlen, da nur unzureichende Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Plasmaspiegel:

Um den maximalen therapeutischen Effekt hinsichtlich der Suppression vorzeitiger ventrikulärer Kontraktionen zu erzielen, scheinen Plasmaspiegel von 200-1000 ng/ml notwendig zu sein. Plasmaspiegel über 700-1000 ng/ml erhöhen die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Wirkungen.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit signifikanter Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 35 ml/min/1,73 m² oder weniger) sollte die maximale Anfangsdosis 100 mg täglich (oder 50 mg zweimal täglich) betragen. Bei diesen Patienten wird eine häufige Kontrolle der Plasmaspiegel dringend angeraten. In Abhängigkeit von der Wirkung und Verträglichkeit kann die Dosis dann vorsichtig erhöht werden. Nach 6-7 Tagen kann die Dosis in Abhängigkeit von der Wirkung und Verträglichkeit angepasst werden. Bei einigen Patienten mit schwerem Nierenversagen kann es zu einer sehr langsamen Clearance von Flecainid - 1 A Pharma und somit zu einer Verlängerung der Halbwertszeit (60-70 Stunden) kommen.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden und die Dosis sollte 100 mg täglich (oder 50 mg zweimal täglich) nicht überschreiten.

Bei Patienten mit einem permanenten Schrittmacher in situ sollte die Behandlung mit Vorsicht erfolgen. Die Dosis sollte 100 mg zweimal täglich nicht überschreiten.

Bei Patienten unter gleichzeitiger Behandlung mit Cimetidin oder Amiodaron ist eine engmaschige Überwachung erforderlich. Bei einigen Patienten kann eine Reduktion der Dosis erforderlich sein. Die Dosis sollte 100 mg zweimal täglich nicht überschreiten. Die Patienten sollten zu Beginn der Behandlung und während der Erhaltungstherapie überwacht werden.

Während der Behandlung wird eine Kontrolle der Plasmaspiegel und des EKGs in regelmäßigen Abständen (ein EKG einmal pro Monat und ein Langzeit-EKG alle 3 Monate) empfohlen. Bei Einleitung der Behandlung und Dosiserhöhung sollte alle 2-4 Tage ein EKG durchgeführt werden.

Bei Patienten mit Dosisbeschränkungen unter Flecainid - 1 A Pharma sollte die EKG-Kontrolle (zusätzlich zur regelmäßigen Kontrolle der Flecainid-Plasmaspiegel) häufig erfolgen. Eine Dosisanpassung sollte in Abständen von 6-8 Tagen erfolgen. Bei diesen Patienten sollte die individuelle Dosierung durch EKG-Kontrollen in der 2. und 3. Therapiewoche überprüft werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten sollten mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Flecainid ist kontraindiziert bei Herzinsuffizienz und bei Patienten nach Myokardinfarkt bei Vorliegen asymptomatischer ventrikulärer Ektopien oder asymptomatischen, nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien.
- Flecainid ist kontraindiziert bei Vorliegen eines kardiogenen Schocks.
- Patienten mit lang anhaltendem Vorhofflimmern, bei denen eine Konversion zum Sinusrhythmus nicht versucht wurde und Patienten mit hämodynamisch signifikanter Herzklappenerkrankung.
- Patienten mit reduzierter oder eingeschränkter Ventrikelfunktion, kardiogenem Schock, schwerer Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute), schwerer Hypotonie
- Anwendung in Kombination mit Antiarrhythmika der Klasse I (Natriumkanalblocker)
- Bekanntes Brugada-Syndrom
- Falls kein Schrittmacher vorhanden ist, darf Flecainid nicht bei Patienten mit Sinusknotendysfunktion, atrialen Leitungsstörungen, AV-Block 2. oder höheren Grades, Schenkelblock oder distalen Leitungsstörungen angewendet werden.
- Flecainid darf Patienten mit asymptomatischen oder leicht symptomatischen ventrikulären Arrhythmien nicht gegeben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit oralem Flecainid sollte bei Patienten mit folgenden Erkrankungen unter direkter Überwachung im Krankenhaus oder durch einen Spezialisten durchgeführt werden:

- AV-Knoten-Reentry-Tachykardie; Arrhythmien bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom und ähnliche Krankheitsbilder akzessorischer Leitungsbahnen
- Paroxysmales Vorhofflimmern bei Patienten mit einschränkenden Symptomen

Die Behandlung mit Flecainid und die Dosisanpassung sollten unter ärztlicher Aufsicht eingeleitet werden und die EKG- und Plasmawerte müssen überprüft werden. Während dieser Verfahren kann bei bestimmten Patienten ein Krankenhausaufenthalt erforderlich sein, hauptsächlich bei Patienten mit möglicherweise lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien.

Es hat sich gezeigt, dass Flecainid bei Patienten nach Myokardinfarkt und mit asymptomatischen ventrikulären Arrhythmien das Mortalitätsrisiko erhöht.

Wie andere Antiarrhythmika kann auch Flecainid proarrhythmische Wirkungen verursachen, d. h. es kann schwerere Arrhythmien auslösen, die Häufigkeit einer bestehenden Arrhythmie erhöhen oder die Schwere der Symptome verstärken (siehe Abschnitt 4.8).

Flecainid sollte bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung oder anormaler linksventrikulärer Funktion vermieden werden (siehe Abschnitt 4.8).

Flecainid sollte bei Patienten mit akuten Symptomen von Vorhofflimmern nach einer Herzoperation mit Vorsicht angewendet werden.

Bei allen Patienten, die eine Bolusinjektion erhalten, wird eine kontinuierliche EKG-Überwachung empfohlen.

Flecainid verlängert das QT-Intervall und erweitert den QRS-Komplex um 12-20 %. Die Wirkung auf das JT-Intervall ist nicht relevant.

Durch die Flecainid-Therapie kann ein Brugada-Syndrom demaskiert werden. Falls sich während der Behandlung mit Flecainid EKG-Veränderungen entwickeln, die auf ein Brugada-Syndrom hinweisen, sollte ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Da die Plasmaelimination von Flecainid bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion erheblich verzögert sein kann, sollte Flecainid bei diesen Patienten nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt die Risiken. Eine Überwachung der Plasmaspiegel wird empfohlen.

Flecainid sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m²) und eine Überwachung der Therapie wird empfohlen.

Bei älteren Patienten kann die Eliminationsrate von Flecainid aus dem Plasma vermindert sein. Dies sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden.

Flecainid - 1 A Pharma wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da nicht genügend Informationen über die Anwendung in dieser Altersgruppe vorliegen.

Störungen des Elektrolythaushalts (z. B. Hypokaliämie und Hyperkaliämie) sollten vor der Anwendung von Flecainid ausgeglichen werden (siehe Abschnitt 4.5 für einige Arzneimittel, die Störungen des Elektrolythaushalts verursachen).

Schwere Bradykardie oder ausgeprägte Hypotonie sollten vor der Anwendung von Flecainid ausgeglichen werden.

Es ist bekannt, dass Flecainid die endokardiale Reizschwelle erhöht, d. h. die endokardiale Reizempfindlichkeit senkt. Diese Wirkung ist reversibel und bei akuten Herzschrittmacheranwendungen ausgeprägter als bei chronischen. Flecainid sollte daher bei allen Patienten mit permanentem Schrittmacher oder temporären Schrittmacherelektroden mit Vorsicht angewendet werden und Patienten mit bestehender schlecht eingestellter Reizschwelle oder nicht programmierbarem Schrittmacher nur gegeben werden, wenn ein für Notfälle geeigneter Schrittmacher bereit steht.

Im Allgemeinen ist eine Verdopplung der Impulsstärke oder der Spannung ausreichend, um die Schrittmacherfunktion wiederherzustellen. Es kann jedoch unter Flecainid schwierig sein, zum Zeitpunkt der initialen Implantation ventrikuläre Reizschwellen von weniger als 1 Volt zu erzielen.

Bei einigen Patienten ist es zu Schwierigkeiten bei der Defibrillation gekommen. In den meisten angeführten Fällen wurde über vorbestehende Herzerkrankung mit Herzvergrößerung, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, arteriosklerotischen Herzerkrankungen und Herzinsuffizienz berichtet.

Im Falle eines Therapieversagens wurde über eine Erhöhung der ventrikulären Rate von Vorhofflimmern berichtet. Flecainid hat eine selektive Wirkung, die die Refraktärperiode der anterograden und insbesondere der retrograden Erregungsleitung verlängert. Bei den meisten Patienten zeigt sich diese Wirkung im EKG als Verlängerung des QTc-Intervalls und folglich in einer nur geringfügigen Beeinflussung des JT-Intervalls. Es wurden jedoch Verlängerungen des JT-Intervalls von bis zu 4 % berichtet. Die Wirkung ist jedoch weniger ausgeprägt als die bei den Antiarrhythmika der Klasse Ia.

Milchprodukte (Milch, Säuglingsmilchnahrung und möglicherweise Joghurt) können die Resorption von Flecainid bei Kindern und Säuglingen vermindern. Flecainid - 1 A Pharma ist nicht für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren zugelassen. Dennoch wurde bei Kindern, die ihren Milchkonsum verringerten, und bei Säuglingen, die von Milchnahrung auf Dextrosenahrung umgestellt wurden, während der Behandlung mit Flecainid toxische Wirkungen berichtet.

Flecainid - 1 A Pharma enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen siehe 4.5.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antiarrhythmika der Klasse I: Flecainid - 1 A Pharma sollte nicht gleichzeitig mit anderen Antiarrhythmika der Klasse I verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Antiarrhythmika der Klasse II: Die Möglichkeit additiver negativer inotroper Wirkungen von Antiarrhythmika der Klasse II, d. h. Beta-Rezeptorenblockern, mit Flecainid - 1 A Pharma sollte berücksichtigt werden.

Antiarrhythmika der Klasse III: Bei gleichzeitiger Gabe von Flecainid - 1 A Pharma und *Amiodaron* sollte die übliche Dosierung von Flecainid um 50 % reduziert und der Patient engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Eine Überwachung der Plasmaspiegel wird unter diesen Umständen dringend empfohlen.

Antiarrhythmika der Klasse IV: Die Anwendung von Flecainid - 1 A Pharma mit Calciumkanalblockern, z. B. *Verapamil*, sollte mit Vorsicht in Erwägung gezogen werden.

Aufgrund von Wechselwirkungen, die erhöhte Plasmakonzentrationen verursachen, können lebensbedrohliche bis hin zu tödlichen Nebenwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 4.9). Flecainid wird hauptsächlich über CYP2D6 metabolisiert; die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die dieses Isoenzym inhibieren (z. B. Antidepressiva, Neuroleptika, Propranolol, Ritonavir, einige Antihistaminika) oder induzieren (z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin), kann die Plasmakonzentrationen von Flecainid erhöhen bzw. vermindern (siehe unten).

Ein Anstieg der Plasmaspiegel kann auch die Folge einer eingeschränkten Nierenfunktion sein, aufgrund einer reduzierten Clearance von Flecainid (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Hypokaliämie, aber auch eine Hyperkaliämie oder andere Störungen des Elektrolythaushalts sollten vor der Gabe von Flecainid ausgeglichen werden. Eine Hypokaliämie kann auf die gleichzeitige Anwendung von Diuretika, Kortikosteroiden oder Laxanzien zurückzuführen sein.

Antihistaminika: erhöhtes Risiko ventrikulärer Arrhythmien mit *Mizolastin* und *Terfenadin* (gleichzeitige Anwendung vermeiden).

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

Antidepressiva: *Fluoxetin*, *Paroxetin* und andere Antidepressiva erhöhen die Plasmakonzentration von Flecainid; erhöhtes Risiko für Arrhythmien mit *trizyklischen Antidepressiva*.

Antiepileptika: Bei Patienten, die bekannte Enzyminduktoren (*Phenytoin*, *Phenobarbital*, *Carbamazepin*) erhalten, ergeben begrenzte Daten Hinweise auf einen nur 30 %-igen Anstieg der Eliminationsrate von Flecainid.

Antipsychotika: *Clozapin* – erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Malariamittel: *Chinin* führt zu einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Flecainid.

Antimykotika: *Terbinafin* kann aufgrund der Hemmung der CYP2D6-Aktivität zu einer Erhöhung der Plasmakonzentrationen von Flecainid führen.

Diuretika: Klasseneffekt aufgrund einer Hypokaliämie mit nachfolgender Kardiotoxizität.

H₂-Antihistaminika (zur Behandlung von Magengeschwüren): Der H₂-Antagonist *Cimetidin* hemmt die Metabolisierung von Flecainid. Bei gesunden Freiwilligen, die *Cimetidin* (1 g täglich) über 1 Woche erhielten, war die AUC von Flecainid um ca. 30 % und die Halbwertszeit um ca. 10 % erhöht.

Arzneimittel zur Raucherentwöhnung: Die gleichzeitige Anwendung von *Bupropion* (metabolisiert über CYP2D6) mit Flecainid sollte mit Vorsicht erfolgen und im niedrigeren Dosisbereich der gleichzeitig verabreichten Medikation begonnen werden. Wird Bupropion zusätzlich zum Behandlungsschema eines Patienten gegeben, der bereits Flecainid erhält, sollte die Notwendigkeit einer Dosisreduktion der ursprünglichen Medikation in Erwägung gezogen werden.

Herzglykoside: Flecainid kann zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel von Digoxin um etwa 15 % führen; dies ist bei Patienten mit Plasmaspiegeln im therapeutischen Bereich jedoch kaum von klinischer Bedeutung. Es wird empfohlen, bei digitalisierten Patienten die Digoxinplasmaspiegel frühestens 6 Stunden nach einer Digoxindosis zu bestimmen, vor oder nach der Gabe von Flecainid.

Antikoagulanzen: Die Behandlung mit Flecainid - 1 A Pharma ist mit der Anwendung oraler Antikoagulanzen kompatibel.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit einer Anwendung des Wirkstoffs während der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht nachgewiesen. Hohe Dosen von Flecainid führten bei Weißen-Neuseeland-Kaninchen zu einigen fetalen Anomalien; diese Effekte wurden jedoch nicht bei Dutch-Belted-Kaninchen oder Ratten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen wurde nicht nachgewiesen. Daten zeigten, dass Flecainid bei Patientinnen, die Flecainid während der Schwangerschaft einnahmen, durch die Plazenta zum Fötus gelangt.

Flecainid - 1 A Pharma sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Flecainid - 1 A Pharma wird beim Menschen in die Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 5.2). Die Plasmakonzentrationen beim gestillten Säugling sind 5-10 Mal niedriger als die therapeutischen Wirkstoffkonzentrationen. Obwohl das Risiko von Nebenwirkungen für den gestillten Säugling sehr gering ist, sollte Flecainid während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.

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

Die Fahrtüchtigkeit, das Bedienen von Maschinen und Arbeiten ohne sicheren Halt können durch auftretende Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere Antiarrhythmika auch, kann Flecainid - 1 A Pharma Arrhythmien auslösen. Bestehende Arrhythmien können sich verschlechtern oder neue Arrhythmien können auftreten. Das Risiko pro-arrhythmischer Wirkungen ist bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen und/oder signifikanter Einschränkung der linksventrikulären Funktion am größten.

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

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schwindel und Sehstörungen, die bei ca. 15 % der behandelten Patienten auftreten. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel vorübergehend und verschwinden bei fortgesetzter Behandlung oder reduzierter Dosierung. Die folgende Liste der Nebenwirkungen beruht auf Erfahrungen aus klinischen Studien und Berichten nach der Zulassung.

Unerwünschte Wirkungen werden nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeiten aufgelistet. Häufigkeiten werden definiert als:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ und $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ und $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Verminderung der Anzahl an roten Blutkörperchen, Verminderung der Anzahl an weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Erhöhung antinukleärer Antikörper, mit oder ohne systemische Entzündung

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Halluzinationen, Depressionen, Verwirrtheit, Angstzustände, Amnesie, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindel, der in der Regel vorübergehend ist

Selten: Parästhesien, Ataxie, Hypästhesien, vermehrtes Schwitzen, Synkope, Tremor, Hautrötung (Flush), Somnolenz, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Krämpfe, Dyskinesie

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Sehstörungen wie z. B. Doppeltsehen und Verschwommensehen

Sehr selten: Hornhautablagerungen

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus, Vertigo

Herzerkrankungen

Häufig: proarrhythmische Wirkungen (insbesondere bei Patienten mit struktureller Herzkrankheit)

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

Nicht bekannt: dosisabhängige Verlängerungen des PR- und QRS-Intervalls können auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Veränderung der Schrittmacherschwelle (siehe Abschnitt 4.4).

AV-Block 2. und 3. Grades, Herzstillstand, Bradykardie, Herzinsuffizienz/dekompensierte Herzinsuffizienz, Brustschmerzen, Hypotonie, Myokardinfarkt, Herzklopfen, Sinusarrest und Tachykardie (AT oder VT) oder Kammerflimmern. Demaskierung eines vorbestehenden Brugada-Syndroms.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraumes und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe

Selten: Pneumonitis

Nicht bekannt: Lungenfibrose, interstitielle Lungenerkrankung

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Bauchschmerzen, Appetitabnahme, Durchfall, Dyspepsie, Blähungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Erhöhung der Leberenzymwerte, mit und ohne Gelbsucht

Nicht bekannt: Leberfunktionsstörungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: allergische Dermatitis, einschließlich Hautausschlag, Alopezie

Selten: schwere Urtikaria

Sehr selten: Lichtempfindlichkeitsreaktion

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

nicht bekannt: Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Müdigkeit, Fieber, Ödeme

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Flecainid ist ein potentiell lebensbedrohlicher medizinischer Notfall. Erhöhte Empfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff und Plasmaspiegel über dem therapeutischen Bereich können auch die Folge von Arzneimittelwechselwirkungen sein (siehe Abschnitt 4.5). Ein spezifisches Gegenmittel ist nicht bekannt. Eine Überdosierung kann zu Hypotonie, Krampfanfällen, Bradykardie, Leitungsverzögerung (sinoatrial oder AV-Block) und Asystolie führen. Die QRS- und QT-Intervalle sind verlängert und es können ventrikuläre Arrhythmien auftreten. Flecainid kann Vorhofflimmern verlangsamen oder in Vorhofflattern mit schneller Überleitung umwandeln.

Es ist keine Methode bekannt, Flecainid rasch aus dem Organismus zu entfernen. Weder Dialyse noch Hämoperfusion sind wirksam.

Die Behandlung sollte unterstützend sein und kann die Entfernung von nicht absorbiertem Wirkstoff aus dem Gastrointestinaltrakt einschließen. Intravenöses 8,4% iges Natriumbicarbonat reduziert die Aktivität von Flecainid. Weitere Maßnahmen können inotrop wirkende Substanzen oder herzstärkende Mittel sein, wie z. B. Dopamin, Dobutamin oder Isoproterenol sowie mechanisch assistierte Beatmung und kreislaufunterstützende Maßnahmen

(z. B. Ballonpumpe). Bei Vorliegen von Leitungsstörungen sollte die Einführung eines temporären transvenösen Schrittmachers in Erwägung gezogen werden. Bei einer angenommenen Plasmahalbwertszeit von ca. 20 h müssen diese unterstützenden Maßnahmen möglicherweise über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden. Eine forcierte Diurese mit Ansäuerung des Urins fördert theoretisch die Ausscheidung des Wirkstoffs. Intravenöse Fettemulsion und extrakorporale Membranoxygenierung können von Fall zu Fall in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmika der Klasse Ic, Flecainid
ATC-Code: CO1 BC 04

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

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

Die Charakterisierung von Flecainid als eine Klasse-Ic-Verbindung beruht auf drei Eigenschaften: ausgeprägte Depression des schnellen Natriumkanals im Herzen; langsamer Eintritt und Abfall der Hemmungskinetik in Bezug auf den Natriumkanal (was eine langsame Bindung an und Dissoziation von Natriumkanälen widerspiegelt); sowie der unterschiedlichen Effekte des Wirkstoffs auf die Dauer des Aktionspotentials im ventrikulären Muskel im Vergleich zu den Purkinje-Fasern; wobei das Arzneimittel keine Wirkung auf Erstere hat, aber eine deutliche Verkürzung bei Letzteren bewirkt. Diese Kombination von Eigenschaften führt zu einer ausgeprägten Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit in den Fasern, die von den Öffnungen des schnellen Na⁺-Kanals für die Depolarisation abhängig sind, jedoch mit einer mäßigen Erhöhung der effektiven Refraktärperiode bei Untersuchungen am isolierten Herzgewebe. Diese elektrophysiologischen Eigenschaften von Flecainidacetat können zu einer Verlängerung des PR-Intervalls und der QRS-Dauer im EKG führen. Bei sehr hohen Konzentrationen übt Flecainid eine schwach hemmende Wirkung auf die langsamen Kanäle im Myokard aus. Dies wird von einer negativ inotropen Wirkung begleitet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach oraler Anwendung wird Flecainid fast vollständig resorbiert; es unterliegt keiner nennenswerten „First-Pass“-Metabolisierung. Die Bioverfügbarkeit von Flecainidacetat-Tabletten wurde mit etwa 90 % angegeben. Der therapeutische Plasmakonzentrationsbereich wird allgemein mit 200 bis 1000 ng pro ml angenommen. Bei intravenöser Gabe betrug die mittlere Zeit zur Erreichung einer Spitzenserumkonzentration 0,67 Stunden und die mittlere Bioverfügbarkeit war 98 %, verglichen mit 1 Stunde und 78 % bei einer oralen Lösung bzw. 4 Stunden und 81 % bei einer Tablette.

Verteilung

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

Biotransformation

Flecainid - 1 A Pharma wird weitgehend metabolisiert (das abbauende Enzym unterliegt einem genetischen Polymorphismus), die 2 Hauptmetaboliten, meta-O-dealkyliertes Flecainid und meta-O-dealkyliertes Laktam von Flecainid, können beide eigene Aktivität besitzen. Sein Metabolismus scheint das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP 2D6 einzuschließen, welches genetischen Polymorphismus zeigt.

Elimination

Flecainid - 1 A Pharma wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden, ca. 30 % als unveränderte Substanz und der Rest als Metaboliten. Etwa 5 % werden mit den Fäzes ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz und alkalischem Urin ist die Ausscheidung von Flecainid reduziert. Durch Hämodialyse wird nur etwa 1 % von unverändertem Flecainid entfernt. Die Eliminationshalbwertszeit von Flecainid beträgt etwa 20 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die einzigen für den Verschreibenden relevanten präklinischen Daten, die über das in anderen Abschnitten der Fachinformation Beschriebene hinausgehen, sind folgende Wirkungen auf die Reproduktion. Bei einer Kaninchenrasse verursachte Flecainid Teratogenität und Embryotoxizität. Es liegen ungenügende Daten vor, um eine Sicherheitsspanne für diese Wirkung zu bestimmen. Diese Wirkungen wurden jedoch nicht bei einer anderen Kaninchenrasse, bei Ratten oder Mäusen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Croscarmellose-Natrium
- Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]
- vorverkleisterte Maisstärke
- Maisstärke
- mikrokristalline Cellulose

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Tabletten sind in PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen verpackt, die in eine Faltschachtel eingelegt sind.

Packungsgrößen: 20, 50, 100 Tabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

1 A Pharma GmbH
Industriestraße 18
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-3030
E-Mail: medwiss@1apharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Flecainid - 1 A Pharma 50 mg Tabletten
65737.00.00

Flecainid - 1 A Pharma 100 mg Tabletten
65738.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen

30. Oktober 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen

12. Juli 2011

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig