

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten:

Jede Tablette enthält 50 mg Flecainidacetat.

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten:

Jede Tablette enthält 100 mg Flecainidacetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten:

Weiß bis gebrochen weiß, runde [Durchmesser 6,5 mm], bikonvexe Tabletten mit der Prägung „CC“ auf der einen und „11“ auf der anderen Seite.

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten:

Weiß bis gebrochen weiß, runde [Durchmesser 8,5 mm], bikonvexe Tabletten mit den Prägungen „1“ und „2“ und dazwischen liegender tiefer Bruchkerbe auf der einen und der Prägung „CC“ auf der anderen Seite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung von AV-reziproken Tachykardien; Herzrhythmusstörungen bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom und ähnliche Erkrankungen bei vorliegenden akzessorischen Leitungsbahnen, wenn eine andere Therapie nicht wirksam war.
- Behandlung schwerer symptomatischer und lebensbedrohender paroxysmaler ventrikulärer Arrhythmien, wenn die Patienten auf andere Therapieformen nicht angesprochen oder diese nicht vertragen haben.
- Behandlung paroxysmaler Vorhofflattern (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und Vorhofflatter) bei Patienten mit behindernden Symptomen nach Konversion, vorausgesetzt es besteht definitiv Behandlungsbedürftigkeit aufgrund der Schwere der klinischen Symptome, wenn eine andere Therapie sich als unwirksam erwiesen hat. Patienten mit strukturellen Herzkrankheiten und/oder eingeschränkter Funktion des linken Ventrikels sind auszuschließen, weil bei ihnen ein erhöhtes Risiko für proarrhythmische Auswirkungen besteht.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Einleitung der Therapie mit Flecainidacetat sowie eventuelle Dosisveränderungen sollten unter ärztlicher Aufsicht und EKG- und Plasmaspiegelüberwachung durchgeführt werden. Bei bestimmten Patienten kann es erforderlich sein, die genannten Maßnahmen stationär durchzuführen; dies gilt insbesondere für Patienten mit lebensbedrohenden ventrikulären Arrhythmien. Diesbezügliche Entscheidungen sollten unter Aufsicht eines Facharztes getroffen werden.

Bei Patienten mit zugrunde liegender organischer Kardiopathie und insbesondere bei Patienten mit Myokardinfarkt in der Anamnese sollte eine Therapie mit Flecainid nur eingeleitet werden, wenn andere, nicht zur Klasse Ic gehörende Antiarrhythmika (insbesondere Amiodaron) unwirksam sind oder nicht vertragen werden und eine nicht-medikamentöse Therapie (Operation, Ablation, implantierter Defibrillator) nicht indiziert ist. Eine strikte ärztliche Überwachung von EKG und Plasmaspiegeln während der Behandlung ist erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche (13-17 Jahre):

Supraventrikuläre Arrhythmien:

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 50 mg zweimal täglich. Bei den meisten Patienten lassen sich die Arrhythmien mit dieser Dosis gut kontrollieren. Bei Bedarf kann die Dosis bis auf maximal 300 mg täglich erhöht werden.

Ventrikuläre Arrhythmien:

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 100 mg zweimal täglich. Die maximale Tagesdosis beträgt 400 mg und ist normalerweise Patienten mit kräftigem Körperbau sowie solchen Patienten vorbehalten, bei denen die Arrhythmie schnell unter Kontrolle gebracht werden muss. Es wird empfohlen, die Dosierung nach 3-5 Tagen nach und nach auf das niedrigste Niveau einzustellen, bei dem die Arrhythmie weiterhin beherrscht wird. Während einer Langzeitbehandlung kann die Dosis unter Umständen reduziert werden.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sollte die Anfangsdosis maximal 100 mg täglich (oder 50 mg zweimal täglich) betragen, da die Elimination von Flecainid aus dem Plasma bei dieser Altersgruppe reduziert sein kann. Dies muss bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden. Die Dosis sollte bei älteren Patienten 300 mg pro Tag (oder 150 mg zweimal täglich) nicht überschreiten.

Kinder:

Die Anwendung von Flecainidacetat bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, weil nicht genügend Daten zu Sicherheit und Wirksamkeit der Substanz bei dieser Altersgruppe vorliegen.

Plasmaspiegel:

Zur Erzielung der maximalen therapeutischen Wirkung hinsichtlich der Suppression vorzeitiger Ventrikelkomplexe sind offenbar Plasmaspiegel von 200 bis 1000 ng/ml erforderlich. Bei Plasmaspiegeln über 700 bis 1000 ng/ml besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten unerwünschter Ereignisse, insbesondere kardialer Art.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 35 ml/min/1,73 m² oder darunter) sollte die Anfangsdosis maximal 100 mg täglich (50 mg zweimal täglich) betragen. Es wird dringend empfohlen, im Falle einer Behandlung derartiger Patienten mit Flecainid die Plasmaspiegel häufig zu kontrollieren. Je nach Wirkung und Verträglichkeit kann die Dosis dann vorsichtig erhöht werden. Nach 6 bis 7 Tagen kann die Dosis, in Abhängigkeit von Wirkung und Verträglichkeit, angepasst werden. Bei manchen Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung wird Flecainid sehr langsam eliminiert, und die Halbwertszeit ist entsprechend verlängert (60-70 Stunden).

Eingeschränkte Leberfunktion:

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

Patienten mit permanentem Schrittmacher in situ müssen mit Vorsicht behandelt werden. Ihre Dosis sollte 100 mg zweimal täglich nicht überschreiten.

Bei Patienten, die gleichzeitig Cimetidin oder Amiodaron erhalten, ist eine engmaschige Überwachung erforderlich. Bei manchen Patienten muss die Dosis reduziert werden und sollte 100 mg zweimal täglich nicht überschreiten. Die Patienten sind während der Einleitungs- ebenso wie während der Erhaltungsphase der Therapie zu überwachen.

Häufige Kontrollen der Plasmaspiegel und regelmäßige EKG-Kontrollen während der Therapie werden empfohlen (EKG einmal monatlich und Langzeit-EKG alle 3 Monate). Während der Einleitungsphase der Behandlung und bei Dosissteigerungen sollte alle 2 bis 4 Tage ein EKG abgenommen werden.

Wird Flecainid bei Patienten mit Dosisierungseinschränkungen angewendet, sollten häufige EKG-Kontrollen durchgeführt werden (zusätzlich zu den regelmäßigen Kontrollen des Flecainid-Plasmaspiegels). Die Dosis sollte in Abständen von 6 bis 8 Tagen angepasst werden. Bei diesen Patienten sollte in den Wochen 2 und 3 ein EKG abgenommen werden, um die individuelle Dosierung zu überprüfen.

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten



Umstellung von intravenöser auf orale Therapie

Wegen der nahezu vollständigen oralen Bioverfügbarkeit von Flecainid ist eine Umstellung von der intravenösen Flecainid-Anwendung auf eine orale Flecainid-Anwendung ohne neue Dosisanpassung möglich. Im Regelfalle sollte zwischen der beendeten intravenösen Verabreichung und der ersten Tabletteneinnahme ein 8-12 stündiger Abstand liegen. Da Flecainid ein enges therapeutisches Spektrum besitzt, ist eine engmaschige Überwachung bei der Umstellung erforderlich.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Damit die Resorption des Arzneimittels nicht durch aufgenommene Nahrung beeinträchtigt werden kann, sollte Flecainid nüchtern oder 1 Stunde vor einer Mahlzeit eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Flecainid ist kontraindiziert bei Patienten mit Herzinsuffizienz sowie Patienten mit Herzinfarkt in der Anamnese und asymptomatischen ventrikulären Ektopien oder asymptomatischer nicht-anhaltender ventrikulärer Tachykardie.
- Patienten mit lang andauerndem Vorhofflimmern, bei denen eine Konversion in den Sinusrhythmus nicht versucht wurde.
- Patienten mit eingeschränkter oder gestörter Ventrikelfunktion, kardiogenem Schock, schwerer Bradykardie (< 50 bpm), schwerer Hypotonie.
- Patienten, die gleichzeitig Klasse-I-Antiarrhythmika (Natriumkanalblocker) erhalten.
- Patienten mit hämodynamisch relevanter Herzklappenerkrankung.
- Flecainid darf bei Patienten mit Sinusknoten-Dysfunktion, atrialen Leitungsstörungen, AV-Block zweiten oder höheren Grades, Schenkelblock oder distalen Leitungsstörungen nur angewendet werden, wenn ein für Notfälle geeigneter Schrittmacher vorhanden ist.
- Patienten mit asymptomatischer oder mit leichten Symptomen einhergehender ventrikulärer Arrhythmie dürfen kein Flecainid erhalten.
- Patienten mit signifikantem Elektrolyt-Ungleichgewicht (siehe Abschnitt 4.4).
- Patienten mit bekanntem Brugada-Syndrom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei folgenden Patienten sollte die Behandlung mit oralem Flecainid unter direkter ärztlicher Aufsicht im Krankenhaus oder durch einen Facharzt erfolgen:

- Patienten mit AV-reziproker Tachykardie; Arrhythmien, die mit einem

Wolff-Parkinson-White-Syndrom assoziiert sind, oder ähnliche Störungen mit Beteiligung akzessorischer Bahnen.

- Patienten mit paroxysmalem Vorhofflimmern und behindernden Symptomen.

Es wurde nachgewiesen, dass Flecainid das Mortalitätsrisiko von Patienten erhöht, bei denen nach einem Myokardinfarkt eine asymptotische ventrikuläre Arrhythmie auftritt.

Wie andere Antiarrhythmika kann auch Flecainid proarrhythmisch wirken, d. h. es kann zum Auftreten eines schwereren Arrhythmie-Typs führen, die Häufigkeit einer bestehenden Arrhythmie oder den Schweregrad der Symptome verstärken (siehe Abschnitt 4.8).

Flecainid sollte bei Patienten mit strukturellen Herzkrankheiten oder Funktionsstörungen des linken Ventrikels nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Flecainid muss bei Patienten mit akutem Vorhofflimmern nach einer Herzoperation mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit anderen Indikationen sollte die Behandlung weiterhin im Krankenhaus eingeleitet werden.

Im Falle eines Therapieversagens wurde über eine Beschleunigung der ventrikulären Rate von Vorhofflimmern berichtet.

Flecainid hat eine selektive Wirkung, die die Refraktärzeit der anterograden und insbesondere der retrograden Leitungsbahnen verlängert.

Flecainid verlängert das QT-Intervall und streckt den QRS-Komplex um 12 bis 20 %. Seine Wirkung auf das JT-Intervall ist irrelevant.

Es wurden jedoch Verlängerungen des JT-Intervalls von bis zu 4 % beschrieben. Diese Wirkung ist jedoch weniger ausgeprägt als bei den Antiarrhythmika der Klasse Ia.

Unter einer Therapie mit Flecainid kann sich ein bislang maskiertes Brugada-Syndrom manifestieren. Sollten sich während der Behandlung mit Flecainid EKG-Veränderungen einstellen, die auf ein Brugada-Syndrom hinweisen können, ist der Abbruch der Therapie in Betracht zu ziehen.

Da die Elimination von Flecainid aus dem Plasma bei Patienten mit erheblich eingeschränkter Leberfunktion deutlich verlangsamt sein kann, darf Flecainid bei diesen Patienten nur dann angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen gegenüber den Risiken deutlich überwiegt. Eine Überwachung der Plasmaspiegel wird empfohlen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m²) ist Flecainid mit

Vorsicht anzuwenden. Ein therapeutisches Drug-Monitoring wird empfohlen, da ein Anstieg der Plasmaspiegel auch aus einer Nierenfunktionsstörung aufgrund einer verminderten Clearance von Flecainid resultieren kann.

Die Elimination von Flecainid aus dem Plasma kann bei älteren Patienten verlangsamt sein. Dies ist bei Dosisanpassungen zu berücksichtigen.

Die Anwendung von Flecainid bei Kindern unter 12 Jahren wird nicht empfohlen, da Wirksamkeit und Sicherheit bei dieser Altersgruppe nicht ausreichend nachgewiesen sind.

Elektrolytstörungen (z. B. Hypo- und Hyperkaliämie) sind vor der Anwendung von Flecainid zu korrigieren (zu Arzneimitteln, die Elektrolytstörungen verursachen können, siehe Abschnitt 4.5).

Schwere Bradykardie oder ausgeprägte Hypotonie sind vor der Anwendung von Flecainid zu korrigieren.

Es ist bekannt, dass Flecainid die endokardiale Schrittmacherschwelle erhöht, d. h. es vermindert die endokardiale Empfindlichkeit für Schrittmacherimpulse. Dieser Effekt ist reversibel und kommt beim akuten Schrittmachereinsatz stärker zum Tragen als beim chronischen. Aus diesem Grunde ist Flecainid bei allen Patienten mit permanentem Schrittmacher oder temporären Schrittmacherelektroden mit Vorsicht anzuwenden. An Patienten, die bereits schlechte Schwellenwerte bzw. einen nicht programmierbaren Schrittmacher haben, darf es nur dann verabreicht werden, wenn ein für Notfälle geeigneter Schrittmacher zur Verfügung steht.

Im Allgemeinen reicht eine Verdoppelung der Impulsbreite oder der Spannung aus, um die Schrittmacherfunktion wieder herzustellen. Es kann jedoch unter Flecainid schwierig sein, zum Zeitpunkt der initialen Implantation ventrikuläre Reizschwellen von weniger als 1 Volt zu erzielen.

Die geringfügige negativ inotrope Wirkung von Flecainid kann bei Patienten mit einer Prädisposition für Herzinsuffizienz von Bedeutung sein. Bei manchen Patienten erwies sich die Defibrillation als schwierig. In der Mehrzahl der angeführten Fälle lagen vorbestehende Herzerkrankungen mit Myokardvergrößerung, früherer Myokardinfarkt, arteriosklerotische Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz vor.

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

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten

Da Flecainid ein Arzneimittel mit engem therapeutischen Index ist, ist bei der Umstellung eines Patienten auf eine andere Formulierung Vorsicht geboten und eine genaue Überwachung erforderlich.

Weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen siehe Abschnitt 4.5.

Sonstige Bestandteile

Flecainidacetat Aurobindo enthält Natrium

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Flecainid ist ein Antiarrhythmikum der Klasse I, und es sind Wechselwirkungen mit anderen Antiarrhythmika möglich, bei denen additive Wirkungen auftreten können oder bei Medikamenten, die den Metabolismus von Flecainid beeinträchtigen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Flecainid und Antiarrhythmika anderer Klassen sollte nur bei einem spürbaren therapeutischen Effekt erfolgen, und erfordert eine engmaschige klinische Kontrolle und Elektrokardiogramm (EKG)-Überwachung.

Die folgenden bekannten Kategorien von Arzneimitteln können mit Flecainid interagieren:

Antiarrhythmika der Klasse I:

Flecainid darf nicht gleichzeitig mit anderen Klasse-I-Antiarrhythmika verabreicht werden.

Antiarrhythmika der Klasse II:

Die Möglichkeit additiver negativ inotroper Wirkungen von Klasse-II-Antiarrhythmika (Betablocker) und Flecainid ist zu beachten.

Antiarrhythmika der Klasse III:

Bei Verabreichung von Flecainid zusammen mit *Amiodaron* muss die übliche Flecainid-Dosis um 50 % reduziert und der Patient engmaschig auf unerwünschte Wirkungen überwacht werden. Es wird dringend empfohlen, unter diesen Umständen die Plasmaspiegel sorgfältig zu kontrollieren.

Antiarrhythmika der Klasse IV:

Bei der Anwendung von Flecainid in Kombination mit Calciumkanalblockern wie z. B. *Verapamil* ist Vorsicht geboten.

Aufgrund von Wechselwirkungen, die zu einem Anstieg der Plasmakonzentrationen führen, können lebensbedrohende oder sogar tödlich verlaufende Nebenwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 4.9). Flecainid wird weitgehend durch CYP2D6 abgebaut; die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln (z. B. Antidepressiva, Neuroleptika, Propranolol, Ritonavir, einige

Antihistaminika), die dieses Isoenzym inhibieren oder induzieren (z. B. Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin), kann daher die Plasmakonzentrationen von Flecainid anheben bzw. senken (siehe unten).

In einer Studie an gesunden Probanden, die gleichzeitig mit Flecainid und Propranolol behandelt wurden, waren die Plasmaspiegel um etwa 20 % bzw. 30 % erhöht.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz kann es infolge einer reduzierten Flecainid-Clearance ebenfalls zu einem Anstieg der Plasmaspiegel kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Eine Hypokaliämie sowie eine Hyperkaliämie oder sonstige Elektrolytstörungen sind vor der Anwendung von Flecainid zu korrigieren. Eine Hypokaliämie kann Folge einer gleichzeitigen Anwendung von Diuretika, Corticosteroiden oder Laxanzien sein.

Antihistaminika:

Bei Kombination mit *Mizolastin*, *Astemizol* und *Terfenadin* besteht ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien (gleichzeitige Anwendung vermeiden).

Antivirale Wirkstoffe:

Die Plasmakonzentrationen werden durch *Ritonavir*, *Lopinavir* und *Indinavir* angehoben (erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien) (gleichzeitige Anwendung vermeiden).

Antidepressiva:

Fluoxetin, *Paroxetin* und andere Antidepressiva heben die Plasmakonzentration von Flecainid an; erhöhtes Risiko für Arrhythmien durch *Trizyklika*; der Hersteller von *Reboxetin* rät zur Vorsicht.

Antiepileptika:

Begrenzte Daten von Patienten, die Arzneimittel mit bekannter Enzym-induzierender Wirkung (*Phenytoin*, *Phenobarbital*, *Carbamazepin*) erhalten, deuten auf eine Beschleunigung der Flecainid-Elimination um nur 30 % hin.

Neuroleptika:

Clozapin, *Haloperidol* und *Risperidon* – erhöhtes Arrhythmie-Risiko.

Antimalaria-Mittel:

Chinin, *Chinidin* und *Halofantrin* heben die Plasmakonzentration von Flecainid an.

Antimykotika:

Aufgrund seiner CYP2D6-inhibierenden Wirkung kann *Terbinafin* die Plasmakonzentration von Flecainid anheben.

Diuretika:

Hypokaliämie-bedingte Kardiotoxizität als Klasseneffekt.

H₂-Antihistaminika (zur Behandlung von Magengeschwüren):

Der H₂-Antagonist *Cimetidin* hemmt den Abbau von Flecainid. Bei gesunden Probanden, die 1 Woche lang *Cimetidin* (1 g täglich) erhielten, wurde eine Vergrößerung der AUC von Flecainid um ca. 30 % und eine Verlängerung der Halbwertszeit um ca. 10 % registriert.

Raucherentwöhnungsmittel:

Bei der gleichzeitigen Verabreichung von Flecainid mit *Bupropion* (das durch CYP2D6 abgebaut wird) ist Vorsicht geboten. Die Behandlung sollte ggf. mit einer Dosierung am unteren Ende des therapeutischen Bereichs des zu gegebenen Arzneimittels begonnen werden. Wenn einem Patienten, der bereits Flecainid erhält, zusätzlich *Bupropion* verordnet wird, ist die Notwendigkeit einer Verringerung der Dosis des ursprünglich verabreichten Medikaments in Betracht zu ziehen.

Herzglykoside:

Flecainid kann zu einem Anstieg der Plasmakonzentration von *Digoxin* um ca. 15 % führen, eine Veränderung, von der bei Patienten mit Plasmaspiegeln im therapeutischen Bereich keine klinisch bedeutsamen Auswirkungen zu erwarten sind. Es wird empfohlen, bei digitalisierten Patienten den Plasmaspiegel von *Digoxin* frühestens 6 Stunden nach Gabe einer *Digoxin*-Dosis und vor oder nach der Verabreichung von Flecainid zu messen.

Antikoagulanzen:

Die Behandlung mit Flecainid ist kompatibel mit der Anwendung oraler Antikoagulanzen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Flecainid und Aktivkohle (z. B. Kohlekompressen) sollte beachtet werden, dass in diesen Fällen die Resorption von Flecainid aus dem Darm und damit die Wirksamkeit von Flecainid beeinträchtigt werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Sicherheit des Arzneimittels bei Anwendung während der menschlichen Schwangerschaft ist nicht nachgewiesen. Bei Weißen Neuseeland-Kaninchen, nicht aber bei Holländer-Kaninchen oder Ratten führten hohe Dosen Flecainid zu fetalen Missbildungen (siehe Abschnitt 5.3). Die Bedeutung dieser Befunde für den Menschen ist ungeklärt. Daten von Patientinnen, die Flecainid während der Schwangerschaft eingenommen haben, zeigen, dass der Wirkstoff plazentagängig ist. Flecainid darf während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der potenzielle Nutzen gegenüber den Risiken überwiegt. Wird Flecainid während der Schwangerschaft angewendet, sollten die mütterlichen Flecainid-Plasmaspiegel während der gesamten Schwangerschaft überwacht werden.

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten



Stillzeit

Flecainid wird in die menschliche Muttermilch ausgeschieden und erscheint dort in ähnlichen Konzentrationen wie im mütterlichen Blut. Die im Plasma eines gestillten Säuglings erreichten Konzentrationen liegen um das 5- bis 10-Fache unter den therapeutischen Arzneimittelkonzentrationen (siehe Abschnitt 5.2). Auch wenn das Risiko von Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen sehr gering ist, sollte Flecainid während der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der Nutzen gegenüber den Risiken überwiegt.

Fertilität

Es gibt keine Daten über den Einfluss von Flecainid auf die Fruchtbarkeit beim Menschen. In Tierversuchen wurde gezeigt, dass Flecainid keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit hat.

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

Flecainidacetat hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Fähigkeit zum Lenken eines Fahrzeugs und zum Bedienen von Maschinen kann ggf. durch Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere Antiarrhythmika auch, kann Flecainid Herzrhythmusstörungen auslösen. Die bestehende Arrhythmie kann sich verschlechtern oder eine neue Arrhythmie kann auftreten. Das Risiko proarrhythmischer Wirkungen ist bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und/oder einer signifikanten Einschränkung der linksventrikulären Funktion am größten.

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

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schwindel und Sehstörungen, die bei etwa 15 % der behandelten Patienten auftreten. Diese unerwünschten Nebenwirkungen sind in der Regel vorübergehend und verschwinden, wenn die Dosis abgesetzt oder reduziert wird. Die folgende Liste der unerwünschten Nebenwirkungen beruht auf Erfahrungen aus klinischen Studien und auf Berichten nach der Zulassung.

Die Nebenwirkungen sind nachstehend nach Systemorganklassen und Häufigkeit genannt. Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

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

Erkrankungen des Immunsystems:

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Anorexie

Psychiatrische Erkrankungen:

Gelegentlich: Impotenz, verminderte Libido, Depersonalisations-/Derealisationsstörung, euphorische Stimmung, erhöhte Traumaktivität, Apathie, Stupor
Selten: Halluzinationen, Depression, Verwirrtheit, Angstzustände, Amnesie, Insomnie

Erkrankungen des Nervensystems:

Sehr häufig: Schwindelgefühl, Schwindel und Benommenheit, in der Regel vorübergehend

Selten: Parästhesien, Ataxie, Hypästhesien, Hyperhidrose, Synkope, Tremor, Flush, Somnolenz, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Krämpfe, Dyskinesie, Parese und Sprachstörungen

Augenerkrankungen:

Sehr häufig: Sehstörungen wie z. B. Diplopie und verschwommenes Sehen

Gelegentlich: Augenreizung, Photophobie und Nystagmus

Sehr selten: Ablagerungen in der Hornhaut

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Selten: Tinnitus, Vertigo.

Herzerkrankungen:

Häufig: Proarrhythmie (meist bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen)

Gelegentlich: Hypertonie. Bei Patienten mit Vorhofflattern kann sich eine 1:1 AV-Überleitungsstörung mit beschleunigter Herzfrequenz entwickeln.

Nicht bekannt: Atrioventrikulärer Block zweiten Grades und atrioventrikulärer Block dritten Grades, Herzstillstand, Bradykardie, Herzinsuffizienz/Stauungsinsuffizienz, Schmerzen in der Brust, Hypotonie, Myokardinfarkt, Palpitationen, Sinusstillstand und Tachykardie (AT oder VT) oder Kammerflimmern. Demaskierung eines vorbestehenden Brugada-Syndroms. Dosisabhängige Verlängerung des PR- und des QRS-Intervalls (siehe Abschnitt 4.4). Anhebung der endokardialen Schrittmacherschwelle (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig: Dyspnoe

Gelegentlich: Bronchospasmus

Selten: Pneumonitis

Nicht bekannt: Lungenfibrose, interstitielle Lungenerkrankung

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, Bauchschmerzen, verminderter Appetit, Diarrhoe, Dyspepsie, Flatulenz, Mundtrockenheit, Geschmacksstörungen.

Leber- und Gallenerkrankungen:

Selten: Anstieg der Leberenzyme mit und ohne Gelbsucht

Nicht bekannt: Leberfunktionsstörungen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Gelegentlich: Juckreiz, exfoliative Dermatitis, allergische Dermatitis, einschließlich Exanthem; Alopezie

Selten: Schwere Urtikaria

Sehr selten: Photosensibilisierung

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Nicht bekannt: Arthralgie, Myalgie

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Gelegentlich: Polyurie, Harnverhalt

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Schwäche, Müdigkeit, Fieber, Ödeme, Unwohlsein

Gelegentlich: Schwellung von Lippen, Zunge und Mund

Obwohl kein kausaler Zusammenhang nachgewiesen wurde, ist es ratsam, die Flecainid-Verabreichung bei Patienten, bei denen eine ungeklärte Gelbsucht oder Anzeichen einer Leberfunktionsstörung oder Blutdyskrasie auftreten, abzusetzen, um Flecainid als mögliche Ursache auszuschließen.

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 Flecainid-Überdosierung stellt einen potenziell lebensbedrohenden medizinischen Notfall dar. Auch infolge von Arzneimittelwechselwirkungen kann es zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff und zu Plasmakonzentrationen kommen, die über dem therapeutischen Bereich liegen (siehe Abschnitt 4.5). Eine Überdosierung kann zu Hypotonie,

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten

Krampfanfällen, Bradykardie, Überleitungsverzögerungen (sinoatrialer oder AV-Block) und Asystolie führen. Die QRS- und QT-Intervalle verlängern sich und es können ventrikuläre Arrhythmien auftreten. Flecainid kann Vorhofflimmern verlangsamen oder in Vorhofflattern mit schneller Erregungsleitung umkehren.

Ein spezifisches Antidot oder ein Verfahren zur schnellen Elimination von Flecainid aus dem Körper ist nicht bekannt. Weder eine Dialyse noch eine Hämo-perfusion sind wirksam.

Die Therapie sollte unterstützend sein und kann die Entfernung noch nicht resorbierter Wirkstoffmengen aus dem Gastrointestinaltrakt umfassen. Intravenöse Gabe von Natriumhydrogencarbonat 8,4 % reduziert die Aktivität von Flecainid. Weitere mögliche Maßnahmen sind: Gabe von inotropen Wirkstoffen oder Herzstimulanzien wie Dopamin, Dobutamin oder Isoproterenol, künstliche Beatmung und Stützung des Kreislaufs (z. B. mittels Ballonpumpe). Im Falle eines Überleitungsblocks sollte die vorübergehende Implantation eines transvenösen Schrittmachers in Betracht gezogen werden. Von einer Plasmahalbwertszeit von ca. 20 Stunden ausgehend müssen diese unterstützenden Maßnahmen unter Umständen über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden. Theoretisch lässt sich durch forcierte Diurese mit Ansäuerung des Urins die Ausscheidung von Flecainid fördern. Intravenöse Gabe von Lipid-emulsionen oder extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) kann im Einzelfall in Betracht gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmika, Klasse Ic, Flecainid
ATC-Code: C01 BC 04

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

Elektrophysiologisch gesehen ist Flecainid ein Antiarrhythmikum vom Typ eines Lokalanästhetikums (Klasse Ic) aus der Gruppe der Amide. Strukturell ist es verwandt mit Procainamid und Encainid, insofern als es sich bei diesen Wirkstoffen ebenfalls um Benzamidabkömmlinge handelt.

Die Charakterisierung von Flecainid als Substanz der Klasse Ic basiert auf drei Merkmalen: einer deutlichen Inhibition der schnellen Natriumkanäle im Herzen; einer langsamen Kinetik des Einsetzens und Abflauens der Natriumkanalinhibition (als Ausdruck einer langsamen Bindung an die Natriumkanäle und Dissoziation von ihnen) und einer unterschiedlichen Wirksamkeit der Substanz auf die Dauer des Aktionspotenzials im Herzmuskel und in den Purkinje-Fasern: in ersterem hat Flecainid keine Wirkung,

in letzteren verkürzt es das Aktionspotenzial deutlich. Diese Konstellation führt zu einer ausgeprägten Verringerung der Überleitungsgeschwindigkeit in den Fasern, deren Depolarisierung von den Fast-Channel-Fasern abhängt, wobei aber die effektive Refraktärzeit nur mäßig verlängert ist. Dies ergaben Untersuchungen an isoliertem Herzgewebe. Die genannten elektrophysiologischen Eigenschaften von Flecainidacetat bewirken eine Verlängerung des PR-Intervalls und der QRS-Strecke im EKG. Flecainidacetat verändert im Allgemeinen nicht die Herzfrequenz, obwohl es selten mit dem Auftreten von Bradykardie oder Tachykardie verbunden sein kann. Es wurde auch eine leichte negativ inotrope Wirkung mit einer Verringerung der Ejektionsfraktion nach einer Einzeldosis von 200 mg beobachtet. Bei chronischer Verabreichung therapeutischer Dosen wurde eine Zunahme oder Abnahme der Ejektionsfraktion beobachtet.

Bei sehr hohen Konzentrationen wirkt Flecainid schwach dämpfend auf die langsamen Kanäle im Myokard. Dabei kommt es zu einer negativ inotropen Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Flecainid wird nach oraler Verabreichung fast vollständig resorbiert und unterliegt keinem starken First-Pass-Metabolismus. Die Bioverfügbarkeit von Flecainid aus Flecainidacetat-Tabletten wurde mit ca. 90 % angegeben.

Der allgemein akzeptierte therapeutische Plasmakonzentrationsbereich beträgt 200 bis 1000 ng pro ml. Nach intravenöser Gabe wurde die maximale Serumkonzentration nach durchschnittlich 0,67 Stunden erreicht, und die mittlere Bioverfügbarkeit betrug 98 %, verglichen mit 1 Stunde bzw. 78 % nach Gabe einer oralen Lösung und 4 Stunden bzw. 81 % nach Verabreichung einer Tablette. Die Steady-State-Blutspiegel werden 3-5 Tage nach Beginn der Therapie erreicht: Eine Akkumulation nach längerer Behandlung wurde nicht nachgewiesen.

Bei Patienten mit Dosierungseinschränkungen (siehe Abschnitt 4.2) können aufgrund der damit einhergehenden Veränderung der Verstoffwechselung und Ausscheidung von Flecainid 6 - 8 Tage, in extremen Ausnahmefällen bis zu 20 Tage, vergehen, bis Steady-State-Verhältnisse erreicht werden.

Verteilung

Flecainid wird zu etwa 40 % an Plasmaproteine gebunden. Flecainid ist plazentagängig und tritt in die Muttermilch über.

Biotransformation

Flecainid wird weitgehend abgebaut (der Umfang des Abbaus unterliegt einem genetischen Polymorphismus). Die beiden Hauptmetaboliten sind m-O-dealkyliertes Flecainid und m-O-dealkyliertes Flecainidlaktam;

beide weisen eine gewisse Aktivität auf. Am Abbau von Flecainid ist offenbar das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP2D6 beteiligt, bei dem ein genetischer Polymorphismus zu beobachten ist.

Elimination

Flecainid wird hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden, ca. 30 % in unveränderter Form und der Rest in Form der Metaboliten. Etwa 5 % werden mit dem Stuhl ausgeschieden.

Die Ausscheidung von Flecainid hängt von der Nierenfunktion ab. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion geht mit einer Verringerung der ausgeschiedenen Menge des unveränderten Arzneistoffs und einer Verlängerung der Plasmahalbwertszeit einher. Bei gleichzeitiger Erhöhung des Flecainid-Stoffwechsels ist die Beziehung zwischen der renalen Clearance und der Elimination des Arzneimittels aus dem Plasma nicht linear.

Die Ausscheidung von Flecainid aus dem Plasma kann bei älteren Menschen im Vergleich zu jüngeren vermindert sein, was bei der Dosisanpassung berücksichtigt werden sollte.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz und alkalischem Urin ist die Ausscheidung von Flecainid vermindert. Durch Hämodialyse wird nur ca. 1 % des unveränderten Flecainid eliminiert.

Die Eliminationshalbwertszeit von Flecainid beträgt ca. 20 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die einzigen präklinischen Daten von Belang für den verschreibenden Arzt, die noch nicht in anderen Abschnitten dieser Fachinformation genannt wurden, sind die folgenden Auswirkungen auf die Fortpflanzungsfähigkeit.

Flecainid zeigte in tierexperimentellen Toxizitätsstudien bei wiederholten Gaben keine signifikante systemische Toxizität an den Zielorganen. Bei Ratten und Mäusen war es weder mutagen noch karzinogen. Flecainid ist plazentagängig und geht in die Muttermilch über. Hohe Dosen führten bei Ratten zu fetotoxischen Effekten und bei weißen Neuseeland-Kaninchen (nicht aber bei Holländer-Kaninchen oder bei Ratten) zu fetalen Missbildungen. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist noch nicht geklärt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Croscarmellose-Natrium
Vorverkleisterte Stärke
Hydriertes Pflanzenöl
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten



6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flecainidacetat Aurobindo Tabletten sind in transparenten PVC/PVdC-Aluminium-Blistern und HDPE-Flaschen mit Propylenverschluss erhältlich.

Blister: 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90 und 100 Tabletten

HDPE-Flaschen: 20, 500 und 1000 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909-0
Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Flecainidacetat Aurobindo 50 mg Tabletten: 85880.00.00

Flecainidacetat Aurobindo 100 mg Tabletten: 85881.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 10.07.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 16.08.2017

10. STAND DER INFORMATION

07.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig