

1. **BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Flecagamma[®] 50 mg Tabletten
Wirkstoff: Flecainidacetat

2. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff:
Eine Tablette enthält 50 mg Flecainidacetat.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. **DARREICHUNGSFORM**

Tablette
Weiße, runde, bikonvexe, nicht überzogene Tabletten, die auf einer Seite die Prägung „C“ tragen und auf der anderen Seite „FI“ zur Identifizierung.

4. **KLINISCHE ANGABEN**

4.1 Anwendungsgebiete

1. Reziproke AV-Knoten-Tachykardie; Arrhythmien im Zusammenhang mit dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom und ähnliche Zustände mit akzessorischen Leitungsbahnen, wenn eine andere Behandlung nicht erfolgreich war.
2. Schwere symptomatische und lebensbedrohende paroxysmale ventrikuläre Arrhythmie, die auf andere Therapieformen nicht angesprochen hat. Auch in Fällen, wo eine andere Behandlung nicht vertragen wurde.
3. Paroxysmale Vorhoffarrhythmien (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und Vorhofftachykardie) bei Patienten mit invalidisierenden Symptomen nach Konversion (vorausgesetzt, es besteht aufgrund der Schwere der klinischen Symptome ein eindeutiger Behandlungsbedarf), wenn eine andere Behandlung nicht erfolgreich war. Strukturelle Herzerkrankungen und/oder eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion sind wegen des erhöhten Risikos für proarrhythmische Wirkungen auszunehmen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Es wird empfohlen, die Einleitung der Therapie mit Flecainidacetat sowie eventuelle Dosisveränderungen im Krankenhaus unter EKG- und Plasmaspiegelüberwachung durchzuführen. Die klinische Entscheidung zur Initiierung einer Behandlung mit Flecainid sollte in Absprache mit einem Spezialisten getroffen werden. Bei Patienten mit einer zugrunde liegenden organischen Kardiopathie (und insbesondere bei solchen mit einem Myokardinfarkt in der Anamnese) sollte eine Behandlung mit Flecainid nur dann eingeleitet werden, wenn andere Arrhythmika, die nicht zur Klasse Ic gehören (insbesondere Amiodaron), unwirksam sind oder nicht vertragen werden und wenn eine nicht-pharmakologische Behandlung (Operation, Ablation, implantierter Defibrillator) nicht indiziert ist. Während der Behandlung ist eine strikte ärztliche Überwachung der EKG-Werte sowie der Plasmaspiegel erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche (13-17 Jahre):

Supraventrikuläre Arrhythmien: Die empfohlene Initialdosis beträgt 50 mg zweimal täglich. Mit dieser Dosis lässt sich die Arrhythmie bei den meisten Patienten unter Kontrolle bringen. Falls erforderlich, kann diese Dosis auf maximal 300 mg pro Tag erhöht werden.

Ventrikuläre Arrhythmien: Die empfohlene Initialdosis beträgt 100 mg zweimal täglich. Die maximale Tagesdosis beträgt 400 mg und ist normalerweise nur für Patienten mit hohem Körpergewicht bestimmt bzw. für Fälle, die eine schnelle Kontrolle der Arrhythmie erforderlich machen. Nach 3-5 Tagen empfiehlt es sich, die Dosierung schrittweise so niedrig einzustellen, dass die Kontrolle der Arrhythmie noch gewährleistet ist. Bei einer Langzeitbehandlung kann sich die Dosis möglicherweise noch weiter senken lassen.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sollte die maximale initiale Tagesdosis 50 mg zweimal täglich betragen, da bei älteren Menschen die Eliminationsrate von Flecainid aus dem Plasma verzögert sein kann. Diese Tatsache sollte bei einer Dosisanpassung in Erwägung gezogen werden. Die Dosis sollte bei älteren Patienten 300 mg pro Tag (bzw. 150 mg zweimal täglich) nicht übersteigen.

Kinder:

Flecainidacetat wird aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen.

Plasmaspiegel:

Aufgrund der PVC-Unterdrückung hat es den Anschein, dass Plasmaspiegel von 200-1000 ng/ml zur Erreichung der maximalen therapeutischen Wirkung erforderlich sind. Plasmakonzentrationen über 700-1000 ng/ml werden mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen in Verbindung gebracht.

Eingeschränkte Nierenfunktion:

Bei Patienten mit einer signifikanten Einschränkung der Nierenfunktion (Creatinin-Clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m² oder Serumcreatinin $> 1,5$ mg/dl) sollte die maximale Initialdosis 100 mg pro Tag (bzw. 50 mg zweimal täglich) betragen. Bei einer Anwendung bei solchen Patienten wird eine häufige Kontrolle der Plasmaspiegel stark empfohlen. Entsprechend der Wirkung und der Verträglichkeit kann die Dosis dann vorsichtig erhöht werden. Nach 6-7 Tagen kann (je nach Wirkung und Verträglichkeit) eine Dosisanpassung erfolgen. Bei einigen Patienten mit starkem Nierenversagen kann eine sehr langsame Flecainid-Clearance und damit eine verlängerte Halbwertszeit (60-70 Stunden) auftreten.

Eingeschränkte Leberfunktion:

Im Fall von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist der Patient sorgfältig zu überwachen und die Dosis sollte 100 mg pro Tag (bzw. 50 mg zweimal täglich) nicht überschreiten.

Patienten mit einem permanenten Schrittmacher in situ sollten mit Vorsicht behandelt werden. Hier sollte die Dosis 100 mg zweimal täglich nicht übersteigen, da bekannt ist, dass Flecainid die Schwellenwerte der endokardialen Stimulation erhöht.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Cimetidin oder Amiodaron behandelt werden, ist eine sorgfältige Überwachung erforderlich. Bei einigen Patienten muss die Dosis eventuell verringert werden und sollte 100 mg zweimal täglich nicht überschreiten. Es wird empfohlen, die Patienten bei Behandlungsbeginn und während der Erhaltungstherapie zu überwachen.

Im Laufe der Behandlung wird in regelmäßigen Abständen eine Überwachung der Plasmaspiegel sowie eine EKG-Kontrolle empfohlen (EKG-Kontrolle einmal pro Monat sowie ein Langzeit-EKG alle drei Monate). Zu Behandlungsbeginn und bei einer Dosiserhöhung sollte alle 2-4 Tage ein EKG angefertigt werden.

Wird Flecainid bei Patienten mit einer Dosierungseinschränkung angewendet, ist eine häufige EKG-Kontrolle (zusätzlich zur regelmäßigen Überwachung der Plasmakonzentration von Flecainid) vorzunehmen. Dosisanpassungen sollten in Abständen von 6-8 Tagen erfolgen. Bei solchen Patienten wird empfohlen, zur Kontrolle der individuellen Dosierung in den Wochen 2 und 3 ein EKG zu erstellen.

Art der Anwendung:

Zur oralen Anwendung. Um zu vermeiden, dass eine Nahrungsaufnahme die Absorption des Medikaments beeinträchtigt, sollte Flecainid auf nüchternen Magen bzw. eine Stunde vor dem Essen eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Hypersensibilität gegen den Wirkstoff bzw. einen der Hilfsstoffe.
- Flecainid ist kontraindiziert bei Herzinsuffizienz sowie bei Patienten mit Myokardinfarkt in der Anamnese, die entweder asymptotische ventrikuläre Ektopien oder eine asymptotische nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardie aufweisen.
- Patienten mit seit langem bestehendem Vorhofflimmern, bei denen kein Versuch zu einer Konversion zum Sinusrhythmus unternommen worden ist.
- Patienten mit einer verminderten oder eingeschränkten ventrikulären Funktion, kardiogenem Schock, schwerer Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute), schwerer Hypotension;
- Verwendung in Kombination mit Antiarrhythmika der Klasse I (Natriumkanalblocker).
- Bei Patienten mit einer hämodynamisch signifikanten Herzklappenerkrankung.
- Falls kein Herzschrittmacher vorhanden ist, darf Flecainid bei Patienten mit Sinusknotendysfunktion, atrialen Reizleitungsstörungen, Atrioventrikularblock zweiten Grades oder höher, Schenkelblock oder distalem Block nicht angewendet werden.
- An Patienten mit asymptotischen oder leicht symptomatischen ventrikulären Arrhythmien darf Flecainid nicht verabreicht werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es wird empfohlen, die Einleitung der Therapie mit Flecainidacetat sowie eventuelle Dosisveränderungen stationär unter EKG- und Plasmaspiegelüberwachung durchzuführen.

Störungen des Elektrolythaushalts sind vor der Anwendung von Flecainid zu korrigieren. Eine Hypokalämie bzw. eine Hyperkalämie kann die Wirkung von Antiarrhythmika der Klasse I beeinflussen. Eine Hypokalämie kann bei Patienten auftreten, die Diuretika, Corticosteroide oder Laxative anwenden.

Da die Elimination von Flecainid aus dem Plasma bei Patienten mit einer signifikant eingeschränkten Leberfunktion deutlich verlangsamt sein kann, darf Flecainid bei diesen Patienten nur dann angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen die Risiken deutlich überwiegt.

Bei Patienten mit einer Einschränkung der Nierenfunktion (Creatinin-Clearance: $\leq 35 \text{ ml/Min./1,73 m}^2$) ist Flecainid mit Vorsicht anzuwenden, und es sollte ein

häufiges therapeutisches Drug-Monitoring vorgenommen werden. Unter diesen Umständen wird eine häufige Kontrolle der Plasmaspiegel stark empfohlen.

Es hat sich gezeigt, dass Flecainid die endokardiale Schrittmacherschwelle erhöht, d.h. es vermindert die endokardiale Schrittmacherempfindlichkeit. Dieser Effekt ist reversibel und bei akuten Schrittmacheranwendungen deutlicher ausgeprägt als bei der chronischen. Aus diesem Grunde sollte Flecainid bei allen Patienten mit einem permanenten Schrittmacher oder temporären Schrittmacherelektroden mit Vorsicht angewendet werden. An Patienten, die bereits schlecht eingestellte Reizschwellenwerte bzw. nicht programmierbare Schrittmacher haben, darf es nur dann verabreicht werden, wenn ein für Notfälle geeigneter Schrittmacher bereitsteht.

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.

Der leicht negative inotropische Effekt von Flecainid kann sich bei Patienten mit einer Prädisposition zu Herzinsuffizienz auswirken. Bei manchen Patienten erwies sich die Defibrillation als schwierig. In der Mehrzahl der angeführten Fälle lagen anamnestische Herzerkrankungen mit einer Myokardvergrößerung, Myokardinfarkt, arteriosklerotische Herzkrankheit und Herzinsuffizienz vor.

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

Es ist erwiesen, dass Flecainid das Mortalitätsrisiko bei Patienten nach einem Myokardinfarkt mit asymptomatischer ventrikulärer Arrhythmie erhöht.

Im Falle eines Therapieversagens wurde über eine Beschleunigung der ventrikulären Frequenz des Vorhofflimmerns berichtet.

Flecainid verfügt über eine selektive Wirkung, welche die refraktäre Phase der anterograden und insbesondere der retrograden Leitungsbahnen erhöht. Diese Wirkungen kommen bei den meisten Patienten im EKG durch eine Verlängerung des QTc-Intervalls zum Ausdruck; folglich gibt es nur geringe Auswirkungen auf das JT-Intervall. Allerdings wurde auch über eine Verlängerung des JT-Intervalls von bis zu 4 % berichtet. Jedoch ist diese Wirkung weniger ausgeprägt als die, die bei den Antiarrhythmika der Klasse 1a beobachtet wurde.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Flecainid wird zu einem großen Teil durch das Cytochrom P450 CYP2D6 metabolisiert, und eine gleichzeitige Anwendung von Medikamenten, die dieses Isoenzym hemmen, kann zu einer verringerten Elimination und erhöhten Plasmakonzentrationen von Flecainid führen. Arzneimittel, die das Cytochrom P450 induzieren, können zu verminderten Plasmakonzentrationen von Flecainid führen.

Flecainid kann einen Anstieg der Digoxinspiegel im Plasma um etwa 15 Prozent bewirken, was bei Patienten, deren Plasmaspiegel im therapeutischen Bereich liegen, wahrscheinlich kaum von klinischer Signifikanz sein dürfte.

Es wird empfohlen, vor oder nach der Gabe von Flecainid, die Plasmadigoxinspiegel von digitalisierten Patienten nicht später als sechs Stunden nach einer Digoxingabe zu messen.

Die Möglichkeit von additiven negativ-inotropen Effekten von Betablockern und anderen Herzdepressiva mit Flecainid sollte in Erwägung gezogen werden.

Begrenzte Daten von Patienten, denen man bekannte Enzyminduktoren (Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin) verabreicht hat, weisen auf einen Anstieg bei der Flecainid-Elimination von nur 30 % hin.

Bei gesunden Probanden, die eine Woche lang Cimetidin (1 g pro Tag) erhielten, wurden erhöhte Plasmaspiegel und eine verlängerte Halbwertszeit von Flecainid beobachtet.

Wird Flecainid zusammen mit Amiodaron verabreicht, sollte die übliche Dosis um 50 Prozent reduziert werden; der Patient ist wegen möglicher unerwünschter Wirkungen sorgfältig zu überwachen. Da sowohl Cimetidin als auch Amiodaron starke Hemmer des Enzyms CYP2D6 sind, welches Flecainid abbaut, ist unter diesen Umständen eine Überwachung der Plasmaspiegel stark angeraten.

Andere mögliche Arzneimittelwechselwirkungen mit Flecainid:

- Paroxetin, Fluoxetin und einige andere Antidepressiva hemmen das CYP2D6 und können deshalb die Plasmakonzentration von Flecainid erhöhen.
- Astemizol und Terfenadin (Antihistamine) erhöhen das Risiko für Arrhythmien.
- Chinin und Halofantrin (Mittel gegen Malaria).
- Flecainid sollte nicht in Kombination mit Calciumantagonisten (wie z. B. Verapamil) angewendet werden.
- Chinidin (Antiarrhythmikum der Klasse I) erhöht die Konzentration von Flecainid durch die Hemmung von CYP2D6 und sollte deshalb nicht gleichzeitig verschrieben werden (siehe Abschnitt 4.3).
- Ritonavir, Lopinavar und Indinavir (antivirale Medikamente) können die Plasmakonzentration von Flecainid anheben.
- Diuretika, z. B. Thiazide und Schleifendiuretika (Bumetanid).
- Terbinafin ist als CYP2D6-Hemmer bekannt.
- Bupropion (Medikament zur Raucherentwöhnung).

Nach Möglichkeit sollte eine Kombination mit diesen Arzneimitteln vermieden werden; anderenfalls ist der Patient sorgfältig zu überwachen, und bei Bedarf kann die Flecainiddosis reduziert werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Flecainidacetat bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität bei einem besonderen Stamm des Kaninchens (siehe Abschnitt 5.3) gezeigt. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt.

Daten haben gezeigt, dass Flecainidacetat bei Patientinnen, die Flecainid während der Schwangerschaft genommen haben, von der Plazenta auf den Fötus übergeht. Flecainidacetat sollte während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Wird Flecainid während der Schwangerschaft angewendet, so sind die Plasmakonzentrationen von Flecainid bei der Mutter während der gesamten Schwangerschaft zu überwachen.

Flecainidacetat wird in die Muttermilch ausgeschieden und erscheint dort in Konzentrationen, die denen im Blut der Mutter ähnlich sind. Es wird empfohlen, dass Mütter nicht stillen, wenn sie Flecainid einnehmen.

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 Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen können durch unerwünschte Reaktionen (wie Schwindelgefühl und Sehstörungen) beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Ebenso wie andere Antiarrhythmika kann auch Flecainid Rhythmusstörungen hervorrufen.

Die bestehende Rhythmusstörung kann sich verschlimmern bzw. neue Rhythmusstörungen können auftreten. Das Risiko für eine proarrhythmische Wirkung ist bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und / oder einer signifikanten Einschränkung der linken Ventrikelfunktion am höchsten. Zu den am häufigsten auftretenden kardiovaskulären Nebenwirkungen gehören: AV-Block zweiten und dritten Grades, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Schmerzen in der Brust, Myokardinfarkt, Hypotension, Sinusknotenausfall, Tachykardie (AT und VT) sowie Palpitationen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schwindelgefühl und Sehstörungen, die bei etwa 15 % der behandelten Patienten auftreten. Diese unerwünschten Wirkungen sind normalerweise vorübergehend und verschwinden bei Fortsetzung der Behandlung bzw. nach einer Dosisreduktion. Die folgende Liste der Nebenwirkungen basiert auf den Erfahrungen aus klinischen Studien sowie auf eingegangenen Berichten nach der Markteinführung. Zur Klassifizierung des Auftretens der unerwünschten Wirkungen wurde die folgende Terminologie verwendet:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Herzerkrankungen

Häufig: Es kommt zu proarrhythmischen Wirkungen; die Wahrscheinlichkeit dafür ist aber bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung und / oder einer signifikanten Einschränkung der linken Ventrikelfunktion am höchsten.

Bei Patienten, die unter Vorhofflattern leiden, wurde die Gabe von Flecainid mit einer Beschleunigung der ventrikulären Herzfrequenz durch 1:1 Überleitung des AV-Knotens infolge der initialen Verlangsamung der Vorhof-Frequenz in Zusammenhang gebracht. Diese Beobachtung wurde am häufigsten bei akuter Konversion nach Verwendung der Injektion gemacht. Dieser Effekt ist gewöhnlich von kurzer Dauer und verschwindet schnell nach Absetzen der Therapie.

Darüber hinaus wurden auch die folgenden Nebenwirkungen berichtet:

AV-Block zweiten und dritten Grades, Bradykardie, Herzinsuffizienz / dekompensierte Herzinsuffizienz, Schmerzen in der Brust, Hypotension, Myokardinfarkt, Palpitation, Schenkelblock und Sinusknotenstillstand oder -ausfall sowie Tachykardie (AT bzw. VT).

Ventrikuläre Arrhythmien können sich verschlimmern und gelegentlich kann es zu einem nicht-reanimierbaren Ventrikelflimmern kommen.

Störungen des Blut- und Lymphsystems

Gelegentlich: Rückgang der roten und weißen Blutkörperchen (es wurden nur geringe Veränderungen berichtet)

Störungen des Immunsystems

Sehr selten: Eine kleine Anzahl von Fällen mit einem Anstieg bei den antinukleären Antikörpern mit und ohne systemische inflammatorische Reaktion

Psychische Störungen

Häufig: Depression, Angstzustände, Schlafstörungen

Gelegentlich: Verwirrtheit, Halluzinationen, Amnesie

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindelgefühl, Schläfrigkeit und Benommenheit
Häufig: Parästhesie, Ataxie, Dyskinesie, Hypästhesie, vermehrtes Schwitzen, Synkopen, Tinnitus, Tremor, Vertigo, Erröten, Somnolenz
Gelegentlich: Periphere Neuropathie, Konvulsionen

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Sehstörungen (wie zum Beispiel verschwommenes Sehen und Akkommodationsschwierigkeiten)
Sehr selten: Hornhautablagerungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr häufig: Dyspnoe
Gelegentlich: Pneumonitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Bauchschmerzen, Anorexie, Durchfall, Dyspepsie
Gelegentlich: Flatulenz (Blähungen), Mundtrockenheit, Geschmacksveränderung

Erkrankungen der Leber und der Galle

Selten: Erhöhte Leberenzyme, die nach Abbruch der Behandlung reversibel sind.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Allergische Reaktionen, wie zum Beispiel Ekzem, Alopezie und Urtikaria.

Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle

Häufig: Kopfschmerzen, Asthenie, Erschöpfung, Fieber, Ödeme, körperliches Unbehagen.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung mit Flecainid handelt es sich um einen potentiell lebensbedrohlichen medizinischen Notfall. Es ist kein spezifisches Antidot bekannt. Wenn dies gerechtfertigt ist, können Maßnahmen zur Reduzierung der Absorption (Magenspülung oder die Gabe von Aktivkohle) angewendet werden. Es ist keine Methode zur schnellen Entfernung von Flecainid aus dem Organismus bekannt, aber eine forcierte saure Diurese kann theoretisch hilfreich sein. Weder Dialyse noch Hämo-perfusion sind von Nutzen und auch die Injektion von Anticholinergika wird nicht empfohlen. Die Behandlung kann eine Therapie mit einem inotropischen Mittel, intravenöses Calcium, die Unterstützung der Kreislauffunktion (d.h. Ballonpumpen), eine mechanische Unterstützung der Atmung bzw. das vorübergehende Einsetzen eines transvenösen Schrittmachers umfassen, wenn schwere Leitungsstörungen

vorliegen oder die linke Ventrikelfunktion der Patienten anderweitig beeinträchtigt ist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Flecainidacetat ist ein Antiarrhythmikum der Klasse Ic und wird zur Behandlung von schweren symptomatischen lebensbedrohenden ventrikulären Arrhythmien und supraventrikulären Arrhythmien eingesetzt.

Elektrophysiologisch gesehen gehört Flecainid zu den lokalanästhetischen (Klasse Ic) antiarrhythmischen Substanzen. Es handelt sich um ein Amid-Lokalanästhetikum, welches strukturell mit Procainamid und Encainid verwandt ist, da diese Substanzen auch Benzamid-Derivate sind.

Die Charakterisierung von Flecainid als Substanz der Klasse Ic basiert auf drei Merkmalen: Die ausgeprägte Depression des schnellen Natriumkanals im Herzen; eine langsame Onset- und Offsetkinetik der Hemmung des Natriumkanals (in der die langsame Anheftung an die und die Dissoziation von den Natriumkanälen zum Ausdruck kommt); sowie die Differentialwirkung der Substanz auf die Aktionspotentialdauer im Ventrikelmuskel im Vergleich zu den Purkinje-Fasern, welche keine Wirkung auf den Ersteren hat, aber diese deutlich bei den Letzteren verkürzt. Diese Mischung der Eigenschaften führt zu einer ausgeprägten Depression der Leitungsgeschwindigkeit bei Fasern, welche bei der Depolarisation von den Fast-Channel-Fasern abhängig sind, bewirkt aber einen geringen Anstieg bei der effektiven Refraktärphase bei einer Untersuchung an isoliertem Herzgewebe. Diese elektrophysiologischen Eigenschaften von Flecainidacetat können zu einer Verlängerung des PR-Intervalls und der QRS-Dauer im EKG führen. In sehr hohen Konzentrationen übt Flecainid eine schwache senkende Wirkung auf den langsamen Kanal im Myokardium aus. Diese wird durch einen negativen inotropischen Effekt begleitet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Flecainid wird nach oraler Gabe fast vollständig absorbiert und unterliegt nur einem geringen First-Pass-Metabolismus. Die Bioverfügbarkeit aus Flecainidacetat-Tabletten soll nach Berichten bei etwa 90 % liegen.

Der therapeutische Plasmakonzentrationsbereich liegt im Allgemeinen bei 200 bis 1000 ng pro Milliliter. Nach intravenöser Gabe betrug die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Serumkonzentration im Durchschnitt 0,67 Stunden und die durchschnittliche Bioverfügbarkeit belief sich auf 98 %. Im Vergleich dazu lagen diese Werte bei einer oralen Lösung bei 1 Stunde und 78 % bzw. bei 4 Stunden und 81 % im Falle einer Tablette.

Distribution

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

Metabolismus

Flecainid wird extensiv metabolisiert (es unterliegt einem genetischen Polymorphismus); seine beiden Hauptmetaboliten sind meta-O-dealkyliertes Flecainid und meta-O-dealkyliertes Lactam von Flecainid, die beide eine gewisse

Aktivität haben können. Es hat den Anschein, dass das Cytochrom P450 Isoenzym CYP2D6, welches einen genetischen Polymorphismus zeigt, beim Stoffwechsel eine Rolle spielt.

Exkretion

Die Ausscheidung von Flecainid erfolgt vorwiegend im Urin (etwa 30 % in Form des unveränderten Wirkstoffs und der Rest als Metaboliten). Etwa 5 % werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Bei Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz sowie bei alkalischem Urin ist die Ausscheidung von Flecainid vermindert. Durch eine Hämodialyse wird lediglich etwa 1 % des unveränderten Flecainid entfernt.

Die Eliminationshalbwertszeit von Flecainid beträgt etwa 20 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die einzigen (zusätzlich zu den bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation/SPC enthaltenen) präklinischen Daten, die für den verschreibenden Arzt relevant sind, sind die folgenden Wirkungen, die im Zusammenhang mit der Reproduktion festgestellt wurden. Bei einer Kaninchenrasse führte Flecainid zu Teratogenizität und Embryotoxizität. Aufgrund der unzureichenden Datenlage war es nicht möglich, eine Sicherheitsgrenze für diesen Effekt festzulegen. Allerdings wurden solche Effekte bei anderen Rassen der Kaninchen, Ratten und Mäuse nicht beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium (E 468)
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)
Vorgelatinierte Maisstärke
Maisstärke
Mikrokristalline Cellulose (E 460).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine besonderen Anforderungen an die Lagerung.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC-Alu-Blister sowie Behälter aus Polypropylen mit Snap-on-Deckeln aus Polyethylen.

Packungsgrößen:

Blister: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 168 und 180 Tabletten.

Behälter: 100, 250, 500 und 1000 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine speziellen Hinweise.

7. **INHABER DER ZULASSUNG**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Telefon: 07031-6204-0
Telefax: 07031-6204-31
E-Mail: info@woerwagpharma.com

Mitvertrieb
AAA-Pharma GmbH
Calwer Str. 7
71034 Böblingen
Telefon: 0800/00 04 433
Fax: 0800/00 04 434
E-Mail: info@aaa-pharma.de

8. **ZULASSUNGSNUMMER(N)**

68279.00.00

9. **DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

12.07.2007

10. **STAND DER INFORMATION**

Juni 2015

11. **VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig