

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flecainide Teva 100 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 100 mg di flecainide acetato.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Comprese bianche, rotonde, biconvesse, non rivestite, con una linea di frattura su un lato e le lettere di identificazione "C" sopra la linea e "FJ" sotto, sull'altro lato una linea di frattura.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di:

1. Tachicardia nodale reciprocante atrioventricolare; aritmie associate a sindrome di Wolff-Parkinson-White e condizioni simili, con vie di conduzione accessorie, se altri trattamenti non sono risultati efficaci.
2. Aritmia ventricolare parossistica sintomatica grave e potenzialmente fatale che non ha risposto ad altre forme di terapia. Anche nel caso in cui altri trattamenti non siano stati tollerati.
3. Aritmie atriali parossistiche (fibrillazione atriale, flutter atriale e tachicardia atriale) in pazienti con sintomi invalidanti dopo conversione, posto che vi sia una effettiva necessità di trattamento sulla base della gravità dei sintomi clinici e qualora altri trattamenti siano risultati inefficaci. A causa dell'aumento del rischio di effetti proaritmici è necessario escludere cardiopatie strutturali e/o una compromissione della funzione ventricolare sinistra.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'inizio della terapia a base di flecainide acetato e le modifiche della dose devono avvenire in ospedale sotto controllo elettrocardiografico e con monitoraggio dei livelli plasmatici. La decisione clinica di iniziare il trattamento con la flecainide deve essere presa dopo consulto con uno specialista. Nei pazienti con una cardiopatia organica sottostante e specialmente in quelli con anamnesi di infarto del miocardio, il trattamento con la flecainide deve iniziare solo se altri agenti antiaritmici, diversi da quelli di classe IC (specialmente l'amiodarone) sono inefficaci o non tollerati e se il trattamento non farmacologico (chirurgia, ablazione, impianto di defibrillatore) non è indicato. Durante il trattamento è richiesto uno stretto monitoraggio medico dell'ECG e dei livelli plasmatici.

Adulti e adolescenti (13-17 anni d'età):

Aritmie sopraventricolari:

La dose iniziale raccomandata è di 50 mg due volte al giorno e per la maggior parte dei pazienti questa dose è sufficiente per tenere sotto controllo la malattia. Se necessario, la dose può essere aumentata fino a un massimo di 300 mg/die.

Aritmie ventricolari:

La dose iniziale raccomandata è di 100 mg due volte al giorno. La dose massima giornaliera è di 400 mg e questa viene solitamente riservata a pazienti di costituzione robusta oppure quando è richiesto un rapido controllo dell'aritmia. Dopo 3-5 giorni, si raccomanda di regolare progressivamente la dose al livello minimo che mantenga l'aritmia sotto controllo. Durante trattamenti a lungo termine è possibile ridurre la dose.

Pazienti anziani:

Nei pazienti anziani, la dose iniziale massima giornaliera deve essere di 50 mg due volte al giorno, poiché negli anziani la velocità di eliminazione della flecainide dal plasma può essere ridotta. Questo deve essere preso in considerazione quando si aggiusta la dose, che nei pazienti anziani non deve superare i 300 mg/die (o 150 mg due volte al giorno).

Bambini:

A causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia, l'uso della flecainide acetato non è raccomandato nei bambini con meno di 12 anni d'età.

Livelli plasmatici:

Sulla base della soppressione delle CPV, sembra che per ottenere il massimo effetto terapeutico siano necessari livelli plasmatici di 200-1000 ng/ml. Livelli plasmatici superiori a 700-1000 ng/ml sono associati a una maggiore probabilità di eventi avversi.

Funzionalità renale ridotta:

Nei pazienti con danno renale significativo (clearance della creatinina ≤ 35 ml/min/1,73m² o creatinina nel siero $> 1,5$ mg/dl), la dose iniziale massima deve essere di 100 mg/die (o 50 mg due volte al giorno). Quando usata in questi pazienti, si raccomanda fortemente un frequente monitoraggio del livello plasmatico. A seconda dell'effetto e della tollerabilità, la dose può in seguito essere aumentata con cautela. Dopo 6-7 giorni la dose può essere aggiustata, a seconda dell'effetto e della tollerabilità. Alcuni pazienti con insufficienza renale grave possono avere una clearance della flecainide molto lenta e quindi un'emivita prolungata (60-70 ore).

Funzionalità epatica compromessa:

I pazienti con funzionalità epatica compromessa devono essere strettamente monitorati e la dose non deve superare i 100 mg/die (o 50 mg due volte al giorno).

I pazienti con un pacemaker permanente in situ devono essere trattati con cautela e la dose non deve superare i 100 mg due volte al giorno poiché è noto che la flecainide aumenta le soglie di stimolazione endocardica.

Nei pazienti trattati contemporaneamente con cimetidina o amiodarone è richiesto un attento monitoraggio. In alcuni pazienti può essere necessario ridurre la dose e questa non deve superare i 100 mg due volte al giorno. I pazienti devono essere monitorati durante la terapia iniziale e di mantenimento.

Durante la terapia si raccomanda di eseguire a intervalli regolari il monitoraggio dei livelli plasmatici e controlli ECG (controlli ECG una volta al mese ed ECG su lungo periodo ogni 3 mesi). All'inizio della terapia e quando la dose viene aumentata, l'ECG deve essere effettuato ogni 2-4 giorni.

Se la flecainide viene utilizzata in pazienti con restrizioni della dose, è necessario effettuare frequenti controlli elettrocardiografici (oltre al regolare monitoraggio plasmatico della flecainide). Ogni 6-8 giorni deve essere fatto un aggiustamento della dose. In alcuni pazienti deve essere effettuato un ECG alla seconda e terza settimana per controllare la dose individuale.

Modo di somministrazione

Per uso orale. Per evitare che il cibo influisca sull'assorbimento del farmaco, la flecainide deve essere assunta a stomaco vuoto o un'ora prima dell'assunzione di cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità a flecainide o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Flecainide è controindicata nello scompenso cardiaco e nei pazienti con storia di infarto miocardico affetti da ectopie ventricolari asintomatiche o da tachicardia ventricolare asintomatica non sostenuta.
- Flecainide è controindicata in presenza di shock cardiogeno.
- È inoltre controindicata nei pazienti con fibrillazione atriale di lunga data in cui non vi è stato alcun tentativo di conversione a ritmo sinusale, e nei pazienti con malattia valvolare cardiaca emodinamicamente significativa.
- Accertata sindrome di Brugada.
- Pazienti con funzione ventricolare ridotta o compromessa, grave bradicardia (meno di 50 bpm), grave ipotensione.
- Utilizzo in combinazione con antiaritmici di classe I (bloccanti del canale del sodio).
- In pazienti con cardiopatia valvolare significativa dal punto di vista emodinamico.
- A meno che non sia disponibile uno stimolatore cardiaco per una cardiostimolazione di emergenza, flecainide non deve essere somministrata a pazienti con disfunzione del nodo del seno, disturbi della conduzione atriale, blocco atrio-ventricolare di secondo grado o superiore, blocco di branca o blocco distale.
- La flecainide non deve essere somministrata ai pazienti con aritmie ventricolari asintomatiche o lievemente sintomatiche.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

L'inizio della terapia con la flecainide acetato e le modifiche della dose devono avvenire in ospedale sotto controllo elettrocardiografico e monitorando i livelli plasmatici.

Il trattamento con flecainide per via orale deve avvenire in ospedale o sotto la supervisione di uno specialista per i pazienti con:

- tachicardia AV nodale reciprocante; aritmie associate alla sindrome di Wolff-Parkinson-White e nelle condizioni simili con vie di conduzione accessorie;
- fibrillazione atriale parossistica nei pazienti con sintomi disabilitanti.

Disturbi elettrolitici (ad esempio ipo- e iperkaliemia) devono essere corretti prima di usare flecainide (vedere paragrafo 4.5 per i farmaci che possono causare un disturbo elettrolitico). L'ipokaliemia o l'iperkaliemia possono influire sugli effetti degli agenti antiaritmici di classe I. I pazienti che utilizzano diuretici, corticosteroidi o lassativi possono presentare ipopotassiemia.

La grave bradicardia o la marcata ipotensione devono essere corrette prima di usare flecainide.

Poiché l'eliminazione di flecainide dal plasma può essere nettamente più lenta nei pazienti con compromissione epatica significativa, flecainide non deve essere usata in tali pazienti a meno che i potenziali benefici superino i rischi.

È raccomandato un monitoraggio dei livelli plasmatici.

La flecainide deve essere usata con cautela in pazienti con funzionalità renale alterata (clearance della creatinina ≤ 35 ml/min/1,73 m²) e il monitoraggio terapeutico è raccomandato.

Il tasso di eliminazione della flecainide dal plasma può essere ridotto negli anziani. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si effettua l'aggiustamento della dose.

Flecainide non è raccomandata nei bambini al di sotto dei 12 anni di età, in quanto vi sono evidenze insufficienti del suo uso in questa fascia di età.

Flecainide è nota per aumentare le soglie di stimolazione endocardica, cioè per diminuire la sensibilità della stimolazione endocardica. Questo effetto è reversibile ed è più marcato sulla soglia di stimolazione

acuta rispetto alla cronica. Flecainide dovrebbe quindi essere usata con cautela in tutti i pazienti con pacemaker permanente o con elettrodi di stimolazione temporanea, e non deve essere somministrata a pazienti con pacemaker a bassa soglia o pacemaker non programmabili, a meno che non si abbia a disposizione uno stimolatore cardiaco per una cardiostimolazione di emergenza.

In generale, il raddoppiamento dell'ampiezza della pulsazione o del voltaggio è sufficiente per riottenere la cattura, ma può essere difficile arrivare a soglie ventricolari inferiori a 1 Volt al primo impianto in presenza di flecainide.

Il minore effetto inotropo della flecainide può aumentare d'importanza nei pazienti predisposti a insufficienza cardiaca. Per alcuni pazienti è risultata difficile la defibrillazione. Nella maggior parte dei casi riportati i pazienti soffrivano di un disturbo cardiaco preesistente con un ingrossamento cardiaco, anamnesi di infarto del miocardio, cardiopatia arteriosclerotica e insufficienza cardiaca.

La flecainide deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con insorgenza acuta di fibrillazione atriale dopo chirurgia cardiaca.

Flecainide ha mostrato di aumentare il rischio di mortalità post-infarto miocardico in pazienti con aritmia ventricolare asintomatica.

Flecainide, come altri antiaritmici, può provocare effetti pro-aritmici, cioè può provocare la comparsa di un tipo più grave di aritmia, aumentare la frequenza di una aritmia esistente o la gravità dei sintomi (vedere paragrafo 4.8).

Flecainide dovrebbe essere evitata nei pazienti con malattia cardiaca strutturale o anormale funzione ventricolare sinistra (vedere paragrafo 4.8).

Il trattamento dei pazienti con altre indicazioni deve continuare ad essere iniziato in ospedale.

Il trattamento con flecainide per via endovenosa deve essere iniziato in ospedale.

Il monitoraggio continuo dell'ECG è raccomandato in tutti i pazienti trattati con iniezione in bolo.

In caso di fallimento della terapia è stata riscontrata un'accelerazione della frequenza ventricolare di fibrillazione atriale.

La flecainide ha un effetto selettivo che aumenta il periodo refrattario delle vie anterograde e, in particolare, di quelle retrograde. Flecainide prolunga l'intervallo QT e allarga il complesso QRS del 12-20%. L'effetto sull'intervallo JT è insignificante. Tuttavia, sono stati riportati casi di allungamento dell'intervallo JT fino al 4%. Quest'azione è comunque meno marcata di quella osservata con gli antiaritmici di classe 1a.

Una sindrome di Brugada può essere smascherata a causa alla terapia con flecainide. In caso di sviluppo di alterazioni dell'ECG durante il trattamento con flecainide che possono indicare la sindrome di Brugada, deve essere presa in considerazione l'interruzione del trattamento.

Per ulteriori avvertenze e precauzioni si rimanda al paragrafo 4.5.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di **sodio** per compressa, cioè è essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Antiaritmici di classe I: flecainide non deve essere somministrata in concomitanza con altri antiaritmici di classe I (es. chinidina).

Antiaritmici di classe II: deve essere considerata la possibilità di effetti inotropi negativi aggiuntivi di antiaritmici di classe II, cioè beta-bloccanti con flecainide.

Antiaritmici di classe III: se flecainide viene somministrata in presenza di amiodarone, la dose normale di flecainide deve essere ridotta del 50% e il paziente deve essere attentamente monitorato per individuare eventuali effetti avversi. In queste circostanze è fortemente raccomandato il monitoraggio dei livelli plasmatici.

Antiaritmici di classe IV: l'uso di flecainide con i bloccanti dei canali del calcio, ad esempio verapamil, deve essere considerato con cautela.

Si possono verificare eventi avversi pericolosi per la vita o addirittura letali dovuti alle interazioni che causano aumento delle concentrazioni plasmatiche (vedi paragrafo 4.9). Flecainide è metabolizzata dal CYP2D6 in larga misura e l'uso concomitante di farmaci inibitori o induttori di questo iso-enzima può rispettivamente aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di flecainide. I farmaci che inducono il citocromo P450 possono causare una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche della flecainide.

Un aumento dei livelli plasmatici può derivare anche da insufficienza renale a causa di una riduzione della clearance di flecainide (vedi paragrafo 4.4).

Ipokaliemia, ma anche iperkaliemia o altri disturbi elettrolitici devono essere corretti prima della somministrazione di flecainide. L'ipokaliemia può derivare dall'uso concomitante di diuretici, corticosteroidi o lassativi.

Antistaminici: aumento del rischio di aritmie ventricolari con mizolastina e terfenadina e astemizolo (evitare l'uso concomitante).

Antivirali: le concentrazioni plasmatiche di flecainide sono aumentate da ritonavir, lopinavir e indinavir (aumento del rischio di aritmie ventricolari, evitare l'uso concomitante).

Antidepressivi: paroxetina, fluoxetina e altri antidepressivi aumentano la concentrazione plasmatica di flecainide; aumento del rischio di aritmie con antidepressivi triciclici.

Antiepilettici: dati limitati nei pazienti trattati con induttori enzimatici noti (fenitoina, fenobarbital, carbamazepina) indicano solo un aumento del 30% nella velocità di eliminazione della flecainide.

Antipsicotici: clozapina - aumento del rischio di aritmie.

Antimalarici: chinina e alofantrina aumentano le concentrazioni plasmatiche di flecainide.

Antimicotici: terbinafina può aumentare le concentrazioni plasmatiche di flecainide derivanti dalla sua inibizione dell'attività del CYP2D6.

Diuretici: l'ipokaliemia, effetto di classe, può dare luogo a cardiotoxicità (ad es. i tiazidici e i diuretici dell'ansa (bumetanide)).

Antistaminici H2 (per il trattamento delle ulcere gastriche): l'antagonista H2 cimetidina inibisce il metabolismo della flecainide. In soggetti sani trattati con cimetidina (1 g al giorno) per 1 settimana, l'AUC di flecainide è aumentata di circa il 30% e l'emivita è aumentata di circa il 10%.

Farmaci per la disassuefazione da fumo: la co-somministrazione di bupropione (metabolizzato dal CYP2D6) con flecainide deve essere affrontata con cautela e deve essere iniziata con la dose minima raccomandata per il farmaco concomitante. Se bupropione viene aggiunto al trattamento di un paziente già in terapia con flecainide, deve essere presa in considerazione la necessità di diminuire il dosaggio di flecainide.

Glicosidi cardiaci: flecainide può causare un innalzamento del livello di concentrazione plasmatica di digossina di circa il 15%, evento di improbabile rilevanza clinica per i pazienti con livelli plasmatici all'interno dell'intervallo terapeutico.

Nei pazienti in cura con digitale, si raccomanda di misurare i livelli plasmatici di digossina non meno di 6 ore dopo ogni dose di digossina, prima o dopo la somministrazione della flecainide.

Anticoagulanti: il trattamento con flecainide è compatibile con l'uso di anticoagulanti orali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati adeguati sulla sicurezza di flecainide in gravidanza. In conigli di razza White New Zealand, alte dosi di flecainide hanno causato alcune anomalie fetali, ma questi effetti non sono stati osservati nei conigli Dutch Belted o nei ratti (vedere paragrafo 5.3).

La rilevanza di questi risultati per gli esseri umani non è stata stabilita. I dati hanno mostrato che flecainide attraversa la placenta arrivando fino al feto nelle pazienti trattate con la flecainide durante la gravidanza. Flecainide deve essere usata in gravidanza solo se i benefici superano i rischi. Se la flecainide viene usata durante la gravidanza, si raccomanda di monitorarne i livelli plasmatici durante tutta la gravidanza.

Allattamento

Flecainide è escreta nel latte materno. Le concentrazioni plasmatiche ottenute in un lattante sono 5-10 volte inferiori alle concentrazioni terapeutiche di farmaco (vedere paragrafo 5.2). Sebbene il rischio di effetti nocivi per il lattante sia ridotto, flecainide deve essere usata durante l'allattamento solo se i benefici superano i rischi.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchinari

Flecainide acetato altera moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. La capacità di guidare e di utilizzare macchinari può essere influenzata dall'insorgenza di reazioni avverse come capogiri e disturbi visivi, qualora presenti.

4.8 Effetti indesiderati

Come altri antiaritmici, la flecainide può indurre aritmia.

L'aritmia esistente può aggravarsi o può insorgere nuova aritmia. Il rischio di effetti pro-aritmici è più probabile in pazienti con cardiopatia strutturale e/o insufficienza ventricolare sinistra importante.

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classe sistemica organica e frequenza. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$) e molto rara ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:

non comune: conta eritrocitaria diminuita, conta dei leucociti diminuita, conta delle piastrine diminuita.

Disturbi del sistema immunitario:

molto rara: anticorpi antinucleo aumentati con o senza infiammazione sistemica.

Disturbi psichiatrici:

rara: allucinazioni, depressione, stato confusionale, ansia, amnesia, insonnia.

Patologie del sistema nervoso:

molto comune: capogiro (normalmente transitori scompaiono continuando il trattamento o diminuendo la dose), stordimento e sensazione di testa vuota.

rara: parestesia, atassia, ipoestesia, iperidrosi, sincope, tremore, vampate, sonnolenza, cefalea, neuropatia periferica, convulsioni, discinesia.

Patologie dell'occhio:

molto comune: compromissione della visione, come diplopia e visione offuscata, e disturbi dell'accomodazione.

molto rara: depositi corneali.

Patologie dell'orecchio e del labirinto:

rara: tinnito, vertigine.

Patologie cardiache:

comune: proaritmia (più probabile nei pazienti con malattia cardiaca strutturale).

non comune: pazienti con flutter atriale possono sviluppare una conduzione AV 1:1, a seguito di un iniziale rallentamento atriale con aumento della frequenza cardiaca. Questo è stato osservato più comunemente dopo l'iniezione per la conversione acuta. Questo effetto solitamente è di breve durata e sparisce rapidamente con l'interruzione della terapia.

non nota: possono verificarsi aumenti degli intervalli PR e QRS correlati alla dose (vedere paragrafo 4.4), soglia di stimolazione modificata (vedere paragrafo 4.4), blocco atrioventricolare di secondo e terzo grado, arresto cardiaco, bradicardia, insufficienza cardiaca/scompenso cardiaco congestizio, dolore toracico, ipotensione, infarto miocardico, palpitazioni, pausa o arresto sinusale e tachicardia (AT o VT). Le aritmie ventricolari possono aggravarsi e occasionalmente possono verificarsi fibrillazioni ventricolari non reversibili. Smascheramento di una pre-esistente sindrome di Brugada.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

comune: dispnea.

rara: polmonite.

non nota: fibrosi polmonare, malattia polmonare interstiziale.

Patologie gastrointestinali:

non comune: nausea, vomito, stipsi, dolore addominale, appetito ridotto, diarrea, dispepsia, flatulenza, bocca secca e disgeusia.

Patologie epatobiliari:

rara: enzima epatico aumentato con o senza ittero.

non nota: funzione epatica anormale.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:

non comune: dermatite allergica, compresa eruzione cutanea, alopecia.

rara: orticaria grave.

molto rara: reazione di fotosensibilità.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

comune: astenia, stanchezza, febbre, edema, malessere.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio con flecainide è un'emergenza medica potenzialmente pericolosa per la vita. L'aumento di sensibilità al farmaco e concentrazioni plasmatiche superiori ai livelli terapeutici possono derivare anche da interazioni farmacologiche (vedere paragrafo 4.5). Nessun antidoto specifico è noto. Se giustificate, possono essere applicate misure per ridurre l'assorbimento (lavanda gastrica o somministrazione di carbone attivo).

Non sono noti metodi per rimuovere rapidamente la flecainide dall'organismo. Né la dialisi, né l'emoperfusione sono efficaci. Il trattamento deve essere di supporto e può includere la rimozione del farmaco non assorbito dal tratto GI. Ulteriori misure possono includere agenti inotropi, o stimolanti cardiaci quali dopamina, dobutamina o isoproterenolo, calcio per via endovenosa, così come la ventilazione meccanica e l'assistenza circolatoria (ad es. dilatazione con palloncino). Dovrebbe essere preso in considerazione l'inserimento temporaneo di un pacemaker transvenoso in caso di blocco di conduzione, o la funzione ventricolare sinistra del paziente sia in qualche modo compromessa. A causa della lunga emivita plasmatica della flecainide di circa 20 h, può essere necessario proseguire queste misure di supporto per lunghi periodi di tempo. La diuresi forzata con l'acidificazione delle urine teoricamente favorisce l'escrezione urinaria di flecainide.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiaritmici, classe IC, flecainide, codice ATC: CO1 BC 04.

La flecainide acetato è un agente antiaritmico di classe IC usato per il trattamento di aritmie ventricolari sintomatiche gravi potenzialmente fatali e aritmie sopraventricolari.

Dal punto di vista elettrofisiologico, la flecainide è un agente antiaritmico di tipo anestetico locale (classe IC). È un anestetico locale di tipo amidico, strutturalmente simile alla procainamide e all'encainide in quanto anch'essi derivati della benzammide.

La caratterizzazione della flecainide come composto di classe IC si basa su tre fattori: marcata depressione del canale rapido del sodio nel cuore; cinetica lenta di inizio e fine dell'inibizione del canale del sodio (che riflette un lento attaccamento e una lenta dissociazione dai canali del sodio); e l'effetto differenziale del farmaco sulla durata del potenziale d'azione nel muscolo ventricolare rispetto alle fibre di Purkinje, senza effetto sul primo e con marcata riduzione dell'effetto per le ultime. Questa serie di proprietà causa una marcata depressione della velocità di conduzione nelle fibre dipendenti dalle fibre dei canali rapidi per la depolarizzazione, ma con un modesto aumento del periodo refrattario effettivo testato sui tessuti cardiaci isolati. Queste proprietà elettrofisiologiche della flecainide acetato possono portare a un prolungamento dell'intervallo PR e della durata di QRS nell'ECG. A concentrazioni molto elevate, la flecainide esercita un debole effetto depressivo sui canali lenti nel miocardio. Questo si accompagna a un effetto inotropo negativo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La flecainide è quasi completamente assorbita dopo somministrazione orale e non viene sottoposta a un vasto metabolismo di primo passaggio. È stato riportato che la biodisponibilità delle compresse di flecainide acetato è del 90% circa.

L'intervallo terapeutico di concentrazione plasmatica generalmente accettato è tra 200 e 1000 ng per ml. Se somministrata per via endovenosa, il tempo medio di raggiungimento della concentrazione sierica di picco è stato di 0,67 ore e la biodisponibilità media del 98%, rispetto a 1 ora e 78% di una soluzione orale e 4 ore e 81% di una compressa.

Distribuzione

La flecainide è legata alle proteine plasmatiche per il 40%. Attraversa la placenta e viene escreta nel latte materno.

Biotrasformazione

La flecainide viene ampiamente metabolizzata (soggetta a polimorfismo genetico) e i 2 metaboliti principali sono la flecainide m-O-dealchilata e il lattame della flecainide m-O-dealchilata, entrambi con

possibile attività. Il suo metabolismo sembra coinvolgere l'isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 che mostra polimorfismo genetico.

Eliminazione

La flecainide viene escreta principalmente nelle urine, il 30% circa come farmaco immodificato e il resto come metaboliti. Il 5% circa viene escreto con le feci. L'escrezione della flecainide è diminuita in caso di insufficienza renale, epatopatie, insufficienza cardiaca e nelle urine alcaline. L'emodialisi rimuove solo l'1% circa della flecainide immodificata.

L'emivita di eliminazione della flecainide è di circa 20 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli unici dati preclinici rilevanti per il medico che prescrive il farmaco, oltre a quelli già inclusi in altre sezioni del RCP sono i seguenti effetti sulla riproduzione. In un ceppo di conigli, la flecainide ha causato teratogenicità ed embriotossicità. I dati disponibili non sono stati sufficienti per stabilire un margine di sicurezza per questo effetto. Tuttavia, questi effetti non sono stati riscontrati in altri ceppi di conigli, ratti o topi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Croscarmellosa sodica (E 468)
Magnesio stearato (E 470b)
Amido di mais pregelatinizzato
Amido di mais
Cellulosa microcristallina (E460)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PVDC/Al.

Confezioni:

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

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva Italia S.r.l. – Piazzale Luigi Cadorna, 4 - 20123 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

100 mg compresse 20 compresse in blister – AIC 038100018
100 mg compresse 28 compresse in blister – AIC 038100020
100 mg compresse 30 compresse in blister – AIC 038100032
100 mg compresse 50 compresse in blister – AIC 038100044
100 mg compresse 56 compresse in blister – AIC 038100057
100 mg compresse 60 compresse in blister – AIC 038100069
100 mg compresse 84 compresse in blister – AIC 038100071
100 mg compresse 90 compresse in blister – AIC 038100083
100 mg compresse 100 compresse in blister – AIC 038100095
100 mg compresse 112 compresse in blister – AIC 038100107
100 mg compresse 120 compresse in blister – AIC 038100119
100 mg compresse 168 compresse in blister – AIC 038100121
100 mg compresse 180 compresse in blister – AIC 038100133

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 26 maggio 2008.

Data del rinnovo più recente: 03 maggio 2012.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO