

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DI PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flecainide Sandoz 100 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene flecainide acetato 100 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

100 mg compresse:

Comprese bianche, circolari, biconvesse non rivestite, con linea di rottura incisa su un lato con lettere di identificazione "C" sopra la linea e "FJ" sotto la linea; linea di rottura sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di:

1. Tachicardia AV nodale reciprocante; aritmie associate alla sindrome di Wolff-Parkinson-White e condizioni simili con altre vie anomale di conduzione, quando altri trattamenti si sono dimostrati inefficaci.
2. Aritmia ventricolare parossistica grave sintomatica e pericolosa per la vita, che non abbia risposto ad altre forme di terapia. Anche in casi in cui altri trattamenti non sono stati tollerati.
3. Aritmie atriali parossistiche (fibrillazione atriale, flutter atriale e tachicardia atriale) in pazienti con sintomi disabilitanti dopo la conversione, a condizione che ci sia la chiara necessità di trattamento in base alla gravità dei sintomi clinici, qualora altri trattamenti siano risultati inefficaci. Si devono escludere una malattia cardiaca strutturale e/o una compromissione della funzione ventricolare sinistra a causa del maggior rischio di effetti pro-aritmici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'inizio della terapia con flecainide acetato e le modifiche delle dosi devono essere fatte sotto la supervisione di un medico ed accompagnate da monitoraggio dell'ECG e dei livelli plasmatici. L'ospedalizzazione può essere necessaria durante tali procedure in alcuni pazienti, specialmente in quelli sofferenti di aritmie cardiache pericolose per la vita. Tali decisioni devono essere prese da uno specialista. Nei pazienti con cardiopatia organica sottostante e specialmente in quelli con storia di infarto miocardico, il trattamento con la flecainide deve essere iniziato solo se altri agenti aritmici, ad eccezione di quelli di classe IC (in particolare amiodarone), si sono rivelati inefficaci o non sono stati tollerati e quando il trattamento non farmacologico (intervento chirurgico, ablazione, impianto di defibrillatore) non è indicato. Si richiede uno stretto monitoraggio medico dell'ECG e dei livelli plasmatici nel corso del trattamento.

Adulti e adolescenti (13-17 anni):

Aritmia sopraventricolare: La dose iniziale raccomandata è di 50 mg due volte al giorno e la maggior parte dei pazienti dovrà essere controllata a questa dose. Se richiesto, la dose può essere aumentata ad un massimo giornaliero di 300 mg.

Aritmia ventricolare: La dose iniziale raccomandata è di 100 mg due volte al giorno. La dose massima giornaliera è di 400 mg e viene solitamente riservata ai pazienti di grossa corporatura o laddove sia richiesto un rapido controllo dell'aritmia. Dopo 3-5 giorni si raccomanda di aggiustare progressivamente la dose al livello minimo necessario per mantenere il controllo dell'aritmia. È possibile ridurre la dose nel trattamento a lungo termine.

Anziani:

Nei pazienti anziani la dose massima iniziale deve essere di 100 mg al giorno (o 50 mg due volte al giorno) in quanto la velocità di eliminazione della flecainide dal plasma può essere ridotta negli anziani. Questo deve essere tenuto in considerazione quando si effettuano aggiustamenti della dose. La dose per i pazienti anziani non deve superare 300 mg al giorno (o 150 mg due volte al giorno).

Popolazione pediatrica:

Flecainide Sandoz non è raccomandato nei bambini di età inferiore a 12 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

Livelli plasmatici:

In base alla soppressione di CPV, sembra che siano necessari livelli plasmatici di 200-1.000 ng/ml per ottenere il massimo effetto terapeutico. I livelli plasmatici al di sopra di 700-1.000 ng/ml sono associati a maggior probabilità di eventi avversi.

Compromissione renale:

Nei pazienti con significativa compromissione renale (clearance della creatinina 35 ml/min/1,73 m² o meno) la dose iniziale massima deve essere pari a 100 mg al giorno (o 50 mg due volte al giorno). Se usato in questi pazienti, si raccomanda fortemente di monitorare di frequente i livelli plasmatici. A seconda dell'effetto e della tollerabilità, la dose può essere poi aumentata con cautela. Dopo 6-7 giorni la dose può essere aggiustata, in base all'effetto e alla tollerabilità. Alcuni pazienti con insufficienza renale grave possono avere una clearance di Flecainide Sandoz molto lenta e quindi un'emivita prolungata (60-70 ore).

Compromissione epatica:

Nei pazienti con compromissione epatica, il paziente deve essere attentamente monitorato e la dose non deve superare i 100 mg al giorno (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.

Uno stretto monitoraggio è richiesto nei pazienti che ricevono contemporaneamente cimetidina o amiodarone. In alcuni pazienti la dose può dover essere ridotta e non deve superare i 100 mg due volte al giorno. I pazienti devono essere monitorati durante l'inizio della terapia e nel corso della terapia di mantenimento.

Il monitoraggio dei livelli plasmatici ed un controllo ECG sono raccomandati a intervalli regolari (controllo ECG una volta al mese e ECG su lungo periodo ogni 3 mesi) durante la terapia. Durante l'inizio della terapia e quando la dose viene aumentata, si deve eseguire un ECG ogni 2-4 giorni.

Quando Flecainide Sandoz viene somministrato a pazienti con limitazioni di dose, si devono effettuare frequenti controlli ECG (in aggiunta al regolare monitoraggio plasmatico della flecainide). Si devono effettuare gli aggiustamenti della dose ad intervalli di 6-8 giorni. In questi pazienti, deve essere effettuato un ECG nella seconda e nella terza settimana per controllare la dose individuale.

Modo di somministrazione

Per uso orale. Le compresse devono essere prese con qualche liquido.

4.3 Controindicazioni

- Impersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Flecainide è controindicato nell'insufficienza cardiaca e in pazienti con storia di infarto del miocardio con ectopie ventricolari asintomatiche o tachicardia ventricolare asintomatica non sostenuta.
- Flecainide è controindicato in presenza di shock cardiogeno.
- Pazienti con fibrillazione atriale prolungata nei quali non è stato effettuato nessun tentativo di conversione in ritmo sinusale e pazienti con malattia cardiaca valvolare emodinamicamente significativa.
- Pazienti con funzione ventricolare ridotta o compromessa, shock cardiogeno, grave bradicardia (meno di 50 bpm), grave ipotensione.
- Uso in combinazione con antiaritmici di classe I (bloccanti dei canali di calcio).
- Sindrome di Brugada nota.
- Fino a che non è possibile ripristinare il ritmo, flecainide non deve essere somministrato a pazienti con disfunzione del nodo del seno, difetti della conduzione atriale, blocco atrioventricolare di secondo grado o superiore, blocco di branca o blocco distale.
- Pazienti con aritmie ventricolari asintomatiche o lievemente sintomatiche non devono ricevere flecainide.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

- Tachicardia da rientro AV di tipo nodale; aritmie associate alla sindrome di Wolff-Parkinson-White e condizioni simili con vie accessorie.
- Fibrillazione atriale parossistica nei pazienti con sintomi disabilitanti.

Il trattamento con flecainide e l'aggiustamento della dose devono essere iniziati sotto la supervisione medica e ECG ed i valori del plasma devono essere controllati. L'ospedalizzazione può essere richiesta durante queste procedure in certi pazienti, principalmente nei pazienti con aritmie ventricolari pericolose per la vita.

È stato dimostrato che Flecainide aumenta il rischio di mortalità nei pazienti con infarto post-miocardico e aritmia ventricolare asintomatica.

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

Flecainide non deve essere usato nei pazienti con malattia cardiaca strutturale o anormale funzione del ventricolo sinistro (vedere paragrafo 4.8).

Flecainide deve essere usato con cautela nei pazienti con insorgenza acuta di fibrillazione atriale successiva ad intervento chirurgico cardiaco.

È raccomandato un monitoraggio ECG continuo in tutti i pazienti trattati con iniezione in bolo.

Flecainide prolunga l'intervallo QT e allarga il complesso QRS del 12-20%. L'effetto sull'intervallo JT è non significativo.

La sindrome di Brugada potrebbe essere smascherata dalla terapia a base di flecainide. In caso di sviluppo di alterazioni ECG durante il trattamento con flecainide, che possono indicare la sindrome di Brugada, si deve prendere in considerazione la sospensione del trattamento.

Poichè l'eliminazione di flecainide dal plasma può essere marcatamente più lenta nei pazienti con significativa compromissione epatica, flecainide non deve essere usato in questi pazienti a meno che i potenziali benefici superino i rischi.

Si raccomanda un monitoraggio dei livelli plasmatici.

Flecainide deve essere usato con cautela nei pazienti con compromessa funzione renale (clearance della creatinina ≤ 35 ml/min/1.73 m²) e si raccomanda di effettuare il monitoraggio terapeutico del farmaco.

Il tasso di eliminazione di flecainide dal plasma può essere ridotto negli anziani. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si effettuano aggiustamenti della dose.

Flecainide Sandoz non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 12 anni, poiché vi è un'evidenza insufficiente del suo uso in questo gruppo di pazienti.

Disturbi elettrolitici (ad esempio ipo- e iperpotassiemia) devono essere corretti prima di usare flecainide (vedere paragrafo 4.5 per alcuni medicinali che causano alterazioni elettrolitiche).

Grave bradicardia o ipotensione marcata devono essere corrette prima di usare flecainide.

Flecainide è noto per aumentare la soglia di ritmo endocardiale, cioè ridurre la sensibilità del ritmo endocardiale. Questo effetto è reversibile e più marcato sulla soglia di ritmo acuta che su quella cronica. Flecainide deve essere quindi usato con cautela in tutti i pazienti con pacemaker permanente o elettrodi provvisori e non deve essere somministrato a pazienti con pacemaker a bassa soglia o non programmabili, fino a che non sia possibile ripristinare il ritmo.

Generalmente, è sufficiente raddoppiare l'ampiezza della pulsazione o il voltaggio per ristabilire la cattura, ma può essere difficile ottenere soglie ventricolari inferiori a 1 Volt in occasione dell'impianto iniziale, in presenza di flecainide.

Si sono incontrate difficoltà nella defibrillazione di alcuni pazienti. Molti dei casi riportati avevano una malattia cardiaca preesistente con allargamento del muscolo cardiaco, una storia di infarto del miocardio, una malattia cardiaca arteriosclerotica e un'insufficienza cardiaca.

È stata riferita un'accelerazione della velocità ventricolare della fibrillazione atriale in caso di insuccesso terapeutico.

Flecainide ha un effetto selettivo che aumenta il periodo refrattario del corso anterogrado e specialmente retrogrado. Questi effetti si riflettono nell'ECG con un prolungamento dell'intervallo QTc nella maggior parte dei pazienti; di conseguenza c'è un piccolo effetto sull'intervallo JT. Tuttavia, sono stati riferiti prolungamenti dell'intervallo JT fino al 4%. Questo azione è comunque meno marcata rispetto a quella osservata con i medicinali antiaritmici di classe 1a.

Prodotti lattiero-caseari (latte, latte artificiale ed eventualmente yogurt) possono ridurre l'assorbimento di flecainide in bambini e neonati. Flecainide Sandoz non è approvato per l'uso nei bambini di età inferiore ai 12 anni, ma la tossicità di flecainide è stata segnalata durante il trattamento con flecainide nei bambini che hanno ridotto la loro assunzione di latte e nei neonati che sono passati dall'allattamento con latte in polvere a quello con destrosio.

Flecainide Sandoz contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa rivestita con film, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Per ulteriori avvertenze e precauzioni vedere paragrafo 4.5.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Antiaritmici di classe I: Flecainide Sandoz non deve essere somministrato in concomitanza con altri antiaritmici di classe I (vedere paragrafo 4.3).

Antiarritmici di classe II: deve essere riconosciuta la possibilità di effetti inotropi negativi additivi antiarritmici di classe II, cioè beta-bloccanti, con Flecainide Sandoz.

Antiarritmici di classe III: se Flecainide Sandoz è dato in presenza di *amiodarone*, la dose usuale di flecainide deve essere ridotta del 50% e il paziente deve essere attentamente monitorato per gli eventi avversi. In queste circostanze è fortemente raccomandato un monitoraggio dei livelli plasmatici.

Antiarritmici di classe IV: l'uso di Flecainide Sandoz in combinazione con bloccanti del canale del calcio, ad esempio *verapamil*, deve essere considerato con cautela.

Possono verificarsi eventi avversi pericolosi per la vita o persino letali dovuti alle interazioni che causano aumento delle concentrazioni plasmatiche (vedere paragrafo 4.9). Flecainide è metabolizzato dal CYP2D6 in larga misura e l'uso concomitante di medicinali inibitori (es. antidepressivi, neurolettici, propranololo, ritonavir, alcuni antistaminici) o induttori (es. fenitoina, fenobarbital, carbamazepina) di questo iso-enzima può rispettivamente aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di flecainide (vedere il testo sottostante).

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

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

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

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

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

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

Antipsicotici: *clozapina* - aumentato rischio di aritmie.

Antimalarici: *chinina* aumenta le concentrazioni plasmatiche di flecainide.

Antimicotici: *terbinafina* può aumentare le concentrazioni plasmatiche di flecainide per effetto della inibizione dell'attività del CYP2D6.

Diuretici: effetto di classe dovuto all'ipokaliemia che provoca aumento della cardiotossicità.

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

Farmaci antifumo: la co-somministrazione di *bupropione* (metabolizzato dal CYP2D6) con flecainide deve essere condotta con cautela ed iniziata considerando la dose più bassa del farmaco concomitante. Se *bupropione* viene aggiunto al trattamento di un paziente che sta già assumendo flecainide, si deve considerare la necessità di diminuire la dose del medicinale originale.

Glicosidi cardiaci: flecainide può aumentare i livelli plasmatici di digossina di circa il 15%, cosa di improbabile significatività clinica per i pazienti i cui livelli plasmatici sono compresi nell'intervallo terapeutico.

Si raccomanda di misurare i livelli plasmatici di digossina, nei pazienti sottoposti a trattamento con digitale, deve essere misurata non meno di sei ore dopo qualsiasi dose di digossina, prima o dopo la somministrazione di flecainide.

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi è evidenza della sicurezza del principio attivo in gravidanza. In conigli bianchi della Nuova Zelanda, alte dosi di flecainide hanno causato alcune anomalie fetali, ma questi effetti non sono stati osservati in conigli di tipo Dutch Belted o ratti (vedere paragrafo 5.3). La rilevanza di questi risultati per gli esseri umani non è stata stabilita. I dati disponibili hanno dimostrato che flecainide attraversa la placenta e raggiunge il feto nei pazienti trattati con flecainide durante la gravidanza. Flecainide Sandoz deve essere usato in gravidanza solo se i benefici superano i rischi.

Allattamento

Flecainide Sandoz è escreto nel latte umano (vedere paragrafo 5.2). Le concentrazioni plasmatiche ottenute in un lattante sono 5-10 volte inferiori alle concentrazioni terapeutiche del principio attivo. Sebbene il rischio di effetti nocivi per il lattante sia molto limitato, flecainide deve essere usato durante l'allattamento solo se i benefici ottenuti superano i rischi.

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

La capacità di guidare veicoli, di utilizzare macchinari e lavorare non in sicurezza può essere influenzata da reazioni avverse come capogiri e disturbi visivi, se presenti.

4.8 Effetti indesiderati

Come altri antiaritmici, Flecainide Sandoz può indurre aritmia.

Le aritmie preesistenti possono peggiorare o ne possono insorgere di nuove. Il rischio di effetti pro-aritmici è più probabile in pazienti con cardiopatia strutturale e/o compromissione ventricolare sinistra significativa.

Gli eventi avversi cardiovascolari più comuni sono stati blocco AV di secondo e terzo grado, bradicardia, insufficienza cardiaca, dolore toracico, infarto del miocardio, ipotensione, arresto sinusale, tachicardia (AT e VT) e palpitazioni.

I più comuni eventi avversi sono capogiri e disturbi della vista, che compaiono in circa il 15% dei pazienti trattati. Questi eventi avversi sono solitamente transitori e scompaiono continuando o riducendo la dose. La seguente lista di eventi avversi si basa su esperienze raccolte in studi clinici e riferite dopo la commercializzazione.

Gli eventi avversi sono elencati di seguito per classe sistemica organica e frequenza. Le frequenze sono definite come segue:

molto comune ($\geq 1/10$)

comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

molto raro ($< 1/10\,000$)

non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non comune: diminuita conta dei globuli rossi, diminuita conta dei globuli bianchi e riduzione della conta piastrinica.

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: aumento degli anticorpi anti-nucleo con o senza coinvolgimento infiammatorio sistemico.

Disturbi psichiatrici

Raro: allucinazioni, depressione, stato confuzionale, ansia, amnesia, insonnia.

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: capogiri, solitamente transitori.

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

Patologie dell'occhio

Molto comune: disturbi visivi, quali diplopia e visione offuscata.

Molto raro: depositi corneali.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Raro: tinnito, vertigini.

Patologie cardiache

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

Non comune: i pazienti con flutter atriale possono sviluppare una conduzione AV 1:1 con aumento della frequenza cardiaca.

Non nota: possono verificarsi aumenti dose-dipendente degli intervalli PR e QRS (vedere paragrafo 4.4).

Alterata soglia di stimolazione (vedere paragrafo 4.4).

Blocco atrioventricolare di secondo grado e blocco atrioventricolare di terzo grado, arresto cardiaco, bradicardia, insufficienza cardiaca/scompenso cardiaco congestizio, dolore toracico, ipotensione, infarto miocardico, palpitazioni, arresto sinusale e tachicardia (AT e VT) o fibrillazione ventricolare. Smascheramento di una pre-esistente sindrome di Brugada.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: dispnea.

Raro: polmonite.

Non nota: fibrosi polmonare, malattia polmonare interstiziale.

Patologie gastrointestinali

Non comune: nausea, vomito, stipsi, dolore addominale, diminuzione dell'appetito, diarrea, dispepsia, flatulenza.

Patologie epatobiliari

Raro: innalzamento degli enzimi epatici con o senza ittero.

Non nota: disfunzione epatica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: dermatite allergica, inclusi rash, alopecia.

Raro: grave orticaria.

Molto raro: reazione di fotosensibilità.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: artralgia, mialgia.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: astenia, affaticamento, piresia, edema.

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio con flecainide è un'emergenza medica potenzialmente pericolosa per la vita. Aumenti della sensibilità al principio attivo e dei livelli plasmatici superiori ai livelli terapeutici possono anche derivare da interazioni fra medicinali (vedere paragrafo 4.5). Non è noto nessun antidoto specifico.

Il sovradosaggio può indurre ipotensione, convulsioni, bradicardia, ritardo nella conduzione (senoatriale o blocco AV) e asistolia. Gli intervalli QRS e QT sono prolungati e può verificarsi aritmia ventricolare.

Flecainide può rallentare o convertire la fibrillazione atriale a flutter atriale con rapida conduzione.

Non si conosce un metodo per rimuovere rapidamente la flecainide dall'organismo. Non sono utili né la dialisi né l'emoperfusione.

Il trattamento deve essere di supporto e può includere la rimozione del principio attivo non assorbito dal tratto gastrointestinale. L'infusione endovenosa di sodio bicarbonato al 8,4% può ridurre l'attività di flecainide. Ulteriori misure possono includere agenti inotropi o stimolanti cardiaci quali dopamina, dobutamina o isoproterenolo così come la ventilazione meccanica e assistenza circolatoria (per esempio pompaggio di palloncino). In caso di blocco della conduzione si deve considerare l'inserimento temporaneo di un pacemaker transvenoso. Assumendo che l'emivita plasmatica sia di circa 20 ore, questi trattamenti di supporto devono continuare per un periodo prolungato di tempo. La diuresi forzata con l'acidificazione delle urine favorisce teoricamente l'eliminazione del principio attivo. L'infusione endovenosa di emulsioni grasse e l'ossigenazione di membrane extracorporeali può essere considerata caso per caso.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antiaritmici, classe IC, flecainide

Codice ATC: C01 BC 04

Flecainide acetato è un agente aritmico di classe IC usato per il trattamento delle gravi aritmie ventricolari sintomatiche pericolose per la vita e delle gravi aritmie sopraventricolari.

Dal punto di vista elettrofisiologico, flecainide è un composto antiaritmico del tipo anestetico locale (classe IC). È un tipo amidico di anestetico locale, strutturalmente collegato alla procainamide e all'encainide in quanto questi agenti sono anche derivati benzamidici.

La caratterizzazione di flecainide come composto di classe IC si basa su una triade di proprietà: marcata depressione del canale rapido del sodio nel cuore; lenta cinetica di inizio e fine dell'inibizione del canale del sodio (che riflette un lento legame ai canali del sodio e una lenta dissociazione dagli stessi); effetto differenziale del principio attivo sulla durata del potenziale d'azione nel muscolo ventricolare rispetto alle fibre di Purkinje, non producendo alcun effetto sull'uno e riducendolo marcatamente sulle altre. L'insieme delle proprietà porta ad una marcata riduzione della velocità di conduzione nelle fibre dipendenti dalle fibre del canale veloce per la depolarizzazione ma con un modesto aumento del periodo refrattario efficace quando studiato in tessuti cardiaci isolati. Queste proprietà elettrofisiologiche di flecainide acetato possono portare ad un prolungamento dell'intervallo PR e della durata QRS all'ECG. A concentrazioni molto elevate, flecainide esplica un lieve effetto depressivo sul canale lento nel miocardio. Ciò si accompagna con un effetto inotropo negativo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Dopo somministrazione orale, flecainide viene assorbito quasi completamente e non subisce un metabolismo esteso di primo passaggio. La biodisponibilità delle compresse di flecainide acetato è pari a circa il 90%.

Il range di concentrazione plasmatica terapeutica è accettato generalmente tra 200 e 1000 ng per ml. Con somministrazione per via endovenosa il tempo medio per raggiungere il picco di concentrazione sierica è di 0,67 ore e la biodisponibilità media è pari al 98%, rispetto ad 1 ora e 78% per la soluzione orale e 4 ore e 81% per la compressa.

Distribuzione

Flecainide si lega per circa il 40% alle proteine plasmatiche. Flecainide attraversa la placenta e viene escreto nel latte materno.

Biotrasformazione

Flecainide Sandoz viene ampiamente metabolizzata (soggetto a polimorfismo genetico), i 2 metaboliti principali sono m-O-flecainide dealchilata e m-O-lattame dealchilato di flecainide; entrambi possono presentare qualche attività. Il suo metabolismo sembra coinvolgere il citocromo P450 isoenzima CYP2D6 che dimostra polimorfismo genetico.

Eliminazione

Flecainide Sandoz viene escreto principalmente nelle urine, il 30% circa come principio attivo immodificato ed il resto sotto forma di metaboliti. Circa il 5% viene escreto nelle feci. L'escrezione di flecainide è ridotta in caso di insufficienza renale, disturbi epatici, insufficienza cardiaca e in caso di urine alcaline. L'emodialisi rimuove solo l'1% di flecainide immodificato.

Il tempo di dimezzamento per l'eliminazione plasmatica di flecainide è di circa 20 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli unici dati preclinici importanti per il medico che prescrive il farmaco, da aggiungere a quelli già inclusi negli altri paragrafi dell'RCP, sono i seguenti effetti sulla riproduzione. In una razza di conigli flecainide ha provocato teratogenicità ed embriotossicità. I dati per stabilire un margine di sicurezza per questo effetto sono insufficienti. Tuttavia, questi effetti non sono stati osservati in altre razze di conigli, ratti e 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

Le compresse sono confezionate in blister PVC/PVDC/Al o flaconi in polipropilene con coperchi con chiusura a scatto in polietilene ed inseriti in astuccio di cartone.

Dimensioni delle confezioni:

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

Flacone: 100, 250, 500, 1000 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

Sandoz S.p.A. Largo U. Boccioni, 1 21040 Origgio

8. NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

100 mg compresse 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415015
100 mg compresse 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415027
100 mg compresse 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415039
100 mg compresse 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415041
100 mg compresse 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415054
100 mg compresse 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415066
100 mg compresse 84 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415078
100 mg compresse 90 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415080
100 mg compresse 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415092
100 mg compresse 112 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415104
100 mg compresse 120 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415116
100 mg compresse 168 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415128
100 mg compresse 180 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 037415130
100 mg compresse 100 compresse in contenitore PP AIC n. 037415142
100 mg compresse 250 compresse in contenitore PP AIC n. 037415155
100 mg compresse 500 compresse in contenitore PP AIC n. 037415167
100 mg compresse 1000 compresse in contenitore PP AIC n. 037415179

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 3 Agosto 2007

Data dell'ultimo rinnovo: 20 Marzo 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO