

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flecainide EG 50 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 50 mg di flecainide acetato.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Comprese di colore da bianco a biancastro, rotonde, biconvesse, con un diametro di circa 6,5 mm, con impressa la scritta "HP" su un lato e "183" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Flecainide EG è indicato per:

- a) Tachicardia nodale reciprocante AV; aritmie associate a sindrome di Wolff-Parkinson-White e condizioni simili, con vie di conduzione accessorie.
- b) Fibrillazione atriale parossistica in pazienti con sintomi invalidanti una volta stabilita la necessità di trattamento e in assenza di disfunzione ventricolare sinistra (vedere paragrafo 4.4, Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego). Le aritmie di recente insorgenza risponderanno più rapidamente.
- c) Tachicardia ventricolare sostenuta sintomatica.
- d) Contrazioni ventricolari premature e/o tachicardia ventricolare non sostenuta che provocano sintomi invalidanti, in caso di resistenza ad altre terapie o quando altri trattamenti non vengono tollerati.

Flecainide EG può essere utilizzato per mantenere il normale ritmo in seguito a conversione con altri mezzi.

Flecainide EG è destinato alla somministrazione orale.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: 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.

Bambini: Flecainide EG non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 12 anni, in quanto vi sono evidenze insufficienti sul suo uso in questa fascia d'età.

Pazienti anziani: negli anziani la velocità di eliminazione della flecainide dal plasma può essere ridotta. Questo deve essere preso in considerazione quando si aggiusta la dose.

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.

Danno renale: nei pazienti con insufficienza renale significativa (clearance della creatinina ≤ 35 ml/min/1,73 m²) 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.

Si consiglia di somministrare il trattamento endovenoso con flecainide acetato in un contesto ospedaliero.

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

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

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

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità a flecainide o a uno degli eccipienti

Flecainide EG è controindicato nello scompenso cardiaco e nei pazienti con storia di infarto miocardico affetti da ectopie ventricolari asintomatiche o da tachicardia ventricolare asintomatica non sostenuta.

Flecainide EG è controindicato in presenza di shock cardiogeno.

È inoltre controindicato 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.

A meno che non sia disponibile uno stimolatore cardiaco per una cardiostimolazione di emergenza, Flecainide EG non deve essere somministrato 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.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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 disablinganti.

I disturbi elettrolitici (ad es. ipo- e iperpotassiemia) devono essere corretti prima di usare flecainide (vedere paragrafo 4.5 per alcuni farmaci che causano disturbi elettrolitici).

Poiché l'eliminazione della flecainide dal plasma può essere nettamente più lenta nei pazienti con compromissione epatica significativa, la flecainide non deve essere usata in tali pazienti a meno che i potenziali benefici superino chiaramente i rischi. In queste circostanze è fortemente raccomandato il monitoraggio dei livelli plasmatici.

È noto che la flecainide aumenta le soglie di stimolazione endocardica, cioè diminuisce la sensibilità della stimolazione endocardica. Questo effetto è reversibile ed è più marcato sulla soglia di stimolazione acuta rispetto alla cronica. La flecainide deve perciò essere usata con cautela in tutti i pazienti con pacemaker permanente o elettrodi di stimolazione temporanei, e non deve essere somministrata a pazienti con pacemaker a bassa soglia o non programmabili a meno che non si abbia a disposizione uno stimolatore cardiaco per la 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 negativo 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.

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).

La flecainide deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con danno renale (clearance della creatinina ≤ 35 ml/min/1,73 m²) e il monitoraggio terapeutico del farmaco è vivamente raccomandato.

Il tasso di eliminazione della flecainide dal plasma può essere ridotto negli anziani. Questo deve essere preso in considerazione quando si aggiusta la 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. La grave bradicardia o la marcata ipotensione devono essere corrette prima di usare flecainide.

Flecainide deve essere evitata nei pazienti con malattia cardiaca strutturale o anormale funzione ventricolare sinistra.

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

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

Una sindrome di Brugada può essere smascherata grazie 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.

In uno studio clinico controllato con placebo su vasta scala condotto su pazienti post-infarto miocardico con aritmia ventricolare asintomatica, la flecainide per via orale è stata associata a un'incidenza di mortalità o di infarto miocardico non fatale superiore di 2,2 volte rispetto al placebo corrispondente. Nello stesso studio, un'incidenza di mortalità ancora più elevata è stata osservata in pazienti trattati con flecainide con più di un infarto miocardico.

Non sono stati realizzati studi clinici controllati con placebo analoghi per determinare se la flecainide è associata a un rischio di mortalità più elevato in altri gruppi di pazienti.

I prodotti caseari (il latte, gli alimenti per lattanti e probabilmente lo yogurt) possono ridurre l'assorbimento della flecainide nei bambini e nei lattanti. La flecainide non è approvata per l'uso nei bambini di età inferiore ai 12 anni, tuttavia la tossicità della flecainide è stata riportata durante il trattamento con flecainide in bambini che avevano ridotto l'assunzione di latte e in lattanti che erano passati dal latte in polvere ad alimenti contenenti destrosio.

In quanto farmaco con basso indice terapeutico, flecainide richiede cautela e un attento monitoraggio quando si effettua il passaggio di un paziente a una formulazione diversa.

Per ulteriori avvertenze e precauzioni si rimanda al paragrafo 4.5 (Interazioni).

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La flecainide è un antiaritmico di classe I ed è possibile che vi siano interazioni con altri farmaci antiaritmici quando possono verificarsi effetti additivi o quando i farmaci interferiscono con il metabolismo della flecainide. Flecainide non deve essere somministrata in concomitanza con altri antiaritmici di classe I. Le seguenti categorie note di farmaci possono interagire con 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.

Antiaritmici di classe II: deve essere riconosciuta la possibilità di effetti inotropi negativi aggiuntivi dei beta-bloccanti e di altri farmaci depressivi cardiaci, come verapamil, 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 altri bloccanti dei canali del sodio non è raccomandato.

Si possono verificare eventi avversi pericolosi per la vita o addirittura letali dovuti alle interazioni che causano aumento delle concentrazioni plasmatiche (vedere paragrafo 4.9). Flecainide è metabolizzata dal CYP2D6 in larga misura e l'uso concomitante di farmaci inibitori (ad es. antidepressivi, neurolettici, propranololo, ritonavir, alcuni antistaminici) o induttori (ad es. fenitoina, fenobarbital, carbamazepina) di questo isoenzima può rispettivamente aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di flecainide (si veda sotto).

Un aumento dei livelli plasmatici può derivare anche da danno renale a causa di una riduzione della clearance di flecainide.

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.

Antidepressivi: fluoxetina, paroxetina e altri antidepressivi aumentano la concentrazione plasmatica di flecainide; aumento del rischio di aritmie con antidepressivi triciclici; il produttore di reboxetina raccomanda di prestare cautela.

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.

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

Antimalarici: la chinina aumenta le concentrazioni plasmatiche di flecainide.

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

Diuretici: l'ipokaliemia, effetto di classe, può dare luogo a cardiotossicità.

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

Farmaci per la disassuefazione da fumo: la co-somministrazione di bupropione con farmaci metabolizzati dall'isoenzima CYP2D6, compresa 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.

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

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono evidenze relative alla sicurezza del farmaco durante la gravidanza nell'essere umano. 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 determinata. 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.

Allattamento

Flecainide è escreta nel latte materno umano. 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.

Fertilità

Secondo i dati sugli animali presentati dettagliatamente nel paragrafo 5.3, non sono stati osservati effetti sulla fertilità.

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

Flecainide EG non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Tuttavia, la capacità di guidare, di utilizzare macchinari e di svolgere lavori su supporti instabili può essere influenzata dall'insorgenza di reazioni avverse come capogiri e disturbi visivi (se presenti).

4.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati secondo la classificazione per sistemi e organi e in base alla frequenza. Le categorie di frequenza sono le seguenti: 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 $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$); frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi MedDRA	Frequenza	Evento avverso
Patologie del sistema emolinfopoietico	<i>Non comune</i>	Conta eritrocitaria diminuita, conta leucocitaria diminuita e conta piastrinica diminuita
Disturbi del sistema immunitario	<i>Molto rara</i>	Incremento degli anticorpi antinucleo con o senza infiammazione sistemica
Disturbi psichiatrici	<i>Rara</i>	Allucinazioni, depressione, stato confusionale, ansia, amnesia, insonnia
Patologie del sistema nervoso	<i>Molto comune</i>	Capogiri, normalmente transitori
	<i>Rara</i>	Parestesia, atassia, ipoestesia, iperidrosi, sincope, tremore, vampate, sonnolenza, cefalea, neuropatia periferica, convulsioni, discinesia
Patologie dell'occhio	<i>Molto comune</i>	Alterazione visiva, come diplopia e visione offuscata
	<i>Molto rara</i>	Depositi corneali
Patologie dell'orecchio e del labirinto	<i>Rara</i>	Tinnito, vertigini
Patologie cardiache	<i>Comune</i>	Proaritmia (più probabile nei pazienti con malattia cardiaca strutturale e/o compromissione ventricolare sinistra significativa)
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Possono verificarsi aumenti degli intervalli PR e QRS correlati alla dose (vedere paragrafo 4.4). soglia di stimolazione modificata (vedere paragrafo 4.4)
	<i>Non comune</i>	I pazienti con flutter atriale possono sviluppare una conduzione AV 1:1, con aumento della frequenza cardiaca.
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	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) o fibrillazione ventricolare. Smascheramento di una preesistente sindrome di Brugada
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Comune</i>	Dispnea
	<i>Rara</i>	Polmonite
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Fibrosi polmonare, malattia polmonare interstiziale

Patologie gastrointestinali	<i>Non comune</i>	Nausea, vomito, stipsi, dolore addominale, diminuzione dell'appetito, diarrea, dispepsia, flatulenza
Patologie epatobiliari	<i>Rara</i>	Aumento degli enzimi epatici con o senza ittero
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Disfunzione epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Non comune</i>	Dermatite allergica, compresi rash, alopecia
	<i>Rara</i>	Orticaria grave
	<i>Molto raro</i>	Reazioni di fotosensibilità
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<i>Comune</i>	Astenia, affaticamento, febbre, 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 sito: <http://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. 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, 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. Supponendo un'emivita plasmatica della flecainide di circa 20 h, può essere necessario proseguire queste misure di supporto per un periodo di tempo prolungato. La diuresi forzata con l'acidificazione delle urine teoricamente favorisce l'escrezione urinaria di flecainide.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Flecainide EG è un agente antiaritmico di Classe 1 (anestetico locale). Codice ATC: C01BC04.

Flecainide EG rallenta la conduzione attraverso il cuore, esercitando il massimo effetto sulla conduzione nel fascio di His. Inoltre agisce selettivamente al fine di aumentare il periodo refrattario delle vie accessorie di conduzione anterograde e, in particolare, di quelle retrograde. La

sua azione potrebbe riflettersi nell'ECG mediante un prolungamento dell'intervallo PR e l'allargamento del complesso QRS. L'effetto sull'intervallo JT è insignificante.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

La flecainide è quasi completamente assorbita dopo somministrazione orale, con una biodisponibilità di circa il 90-95%. Non sembra che la flecainide venga sottoposta a un vasto metabolismo di primo passaggio. 200-600 mg/die di flecainide hanno prodotto nei pazienti concentrazioni plasmatiche comprese nell'intervallo terapeutico di 200-1000 µg/l. Il legame proteico della flecainide rientra nell'intervallo del 32-58%.

Il recupero della flecainide imm modificata nelle urine di soggetti sani è stato pari a circa il 42% di una dose di 200 mg per via orale, mentre i due principali metaboliti (flecainide m-O-dealchilata e lattame della flecainide m-O dealchilata) sono stati responsabili ciascuno di un ulteriore 14%. L'emivita di eliminazione è stata di circa 12-27 ore.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

In un ceppo di conigli, la flecainide ha causato teratogenicità ed embriotossicità. Questi effetti non sono stati riscontrati in altri ceppi di conigli, ratti o topi. Il prolungamento della gestazione è stato osservato nei ratti a una dose di 50 mg/kg. Non sono stati osservati effetti sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi a soggetti umani inerenti la gravidanza e l'allattamento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

cellulosa microcristallina (PH 101), cellulosa microcristallina (PH 102), croscarmellosa sodica e magnesio stearato

6.2. Incompatibilità

Non note

6.3. Periodo di validità

2 anni

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister

Confezioni in blister in alluminio-PVC/PVdC contenenti 20, 30, 60 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Non pertinente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A.
Via Pavia 6
20136 Milano
Italia

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

046041012 - "50 Mg Compresse" 20 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

046041024 - "50 Mg Compresse" 30 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

046041036 - "50 Mg Compresse" 60 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

046041048 - "50 Mg Compresse" 100 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

9. DATA DELLA PRIMA

AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}>

<Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}>

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG /MM/AAAA

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flecainide EG 100 mg compresse

11. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 100 mg di flecainide acetato.

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

12. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Compresse di colore da bianco a biancastro, rotonde, biconvesse, con un diametro di circa 8,5 mm, che presentano una linea di frattura con la scritta "H" e "P" su un lato della compressa e "184" sull'altro.

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

13. INFORMAZIONI CLINICHE

13.1. Indicazioni terapeutiche

Flecainide EG è indicato per:

- a) Tachicardia nodale reciprocante AV; aritmie associate a sindrome di Wolff-Parkinson-White e condizioni simili, con vie di conduzione accessorie.
- b) Fibrillazione atriale parossistica in pazienti con sintomi invalidanti una volta stabilita la necessità di trattamento e in assenza di disfunzione ventricolare sinistra (vedere paragrafo 4.4, Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego). Le aritmie di recente insorgenza risponderanno più rapidamente.
- c) Tachicardia ventricolare sostenuta sintomatica.
- d) Contrazioni ventricolari premature e/o tachicardia ventricolare non sostenuta, che provocano sintomi invalidanti, in caso di resistenza ad altre terapie o quando altri trattamenti non vengono tollerati.

Flecainide EG può essere utilizzato per mantenere il normale ritmo in seguito a conversione con altri mezzi.

Flecainide EG è destinato alla somministrazione orale.

13.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti: 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.

Bambini: Flecainide EG non è raccomandato nei bambini di età inferiore ai 12 anni, in quanto vi sono evidenze insufficienti sul suo uso in questa fascia d'età.

Pazienti anziani: negli anziani la velocità di eliminazione della flecainide dal plasma può essere ridotta. Questo deve essere preso in considerazione quando si aggiusta la dose.

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.

Danno renale: nei pazienti con insufficienza renale significativa (clearance della creatinina \leq 35 ml/min/1,73 m²) 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.

Si consiglia di somministrare il trattamento endovenoso con flecainide acetato in un contesto ospedaliero.

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

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

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

13.3. Controindicazioni

Ipersensibilità a flecainide o a uno degli eccipienti

Flecainide EG è controindicato nello scompenso cardiaco e nei pazienti con storia di infarto miocardico affetti da ectopie ventricolari asintomatiche o da tachicardia ventricolare asintomatica non sostenuta.

Flecainide EG è controindicato in presenza di shock cardiogeno.

È inoltre controindicato 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.

A meno che non sia disponibile uno stimolatore cardiaco per una cardiostimolazione di emergenza, Flecainide EG non deve essere somministrato 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.

13.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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.

I disturbi elettrolitici (ad es. ipo- e iperpotassiemia) devono essere corretti prima di usare flecainide (vedere paragrafo 4.5 per alcuni farmaci che causano disturbi elettrolitici).

Poiché l'eliminazione della flecainide dal plasma può essere nettamente più lenta nei pazienti con compromissione epatica significativa, la flecainide non deve essere usata in tali pazienti a meno che i potenziali benefici superino chiaramente i rischi. In tali circostanze è vivamente raccomandato un monitoraggio dei livelli plasmatici.

È noto che la flecainide aumenta le soglie di stimolazione endocardica, cioè diminuisce la sensibilità della stimolazione endocardica. Questo effetto è reversibile ed è più marcato sulla soglia di stimolazione acuta rispetto alla cronica. La flecainide deve perciò essere usata con cautela in tutti i pazienti con pacemaker permanente o elettrodi di stimolazione temporanei, e non deve essere somministrata a pazienti con pacemaker a bassa soglia o non programmabili a meno che non si abbia a disposizione uno stimolatore cardiaco per la 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 negativo 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.

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).

La flecainide deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con danno renale (clearance della creatinina ≤ 35 ml/min/1,73 m²) e il monitoraggio terapeutico del farmaco è vivamente 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. La grave bradicardia o la marcata ipotensione devono essere corrette prima di usare flecainide.

Flecainide deve essere evitata nei pazienti con malattia cardiaca strutturale o anormale funzione ventricolare sinistra.

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

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

Una sindrome di Brugada può essere smascherata grazie 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.

In uno studio clinico controllato con placebo su vasta scala condotto su pazienti post-infarto miocardico con aritmia ventricolare asintomatica, la flecainide per via orale è stata associata a

un'incidenza di mortalità o di infarto miocardico non fatale superiore di 2,2 volte rispetto al placebo corrispondente. Nello stesso studio, un'incidenza di mortalità ancora più elevata è stata osservata in pazienti trattati con flecainide con più di un infarto miocardico.

Non sono stati realizzati studi clinici controllati con placebo analoghi per determinare se la flecainide è associata a un rischio di mortalità più elevato in altri gruppi di pazienti.

I prodotti caseari (il latte, gli alimenti per lattanti e probabilmente lo yogurt) possono ridurre l'assorbimento della flecainide nei bambini e nei lattanti. La flecainide non è approvata per l'uso nei bambini di età inferiore ai 12 anni, tuttavia la tossicità della flecainide è stata riportata durante il trattamento con flecainide in bambini che avevano ridotto l'assunzione di latte e in lattanti che erano passati dal latte in polvere ad alimenti contenenti destrosio.

In quanto farmaco con basso indice terapeutico, flecainide richiede cautela e un attento monitoraggio quando si effettua il passaggio di un paziente a una formulazione diversa.

Per ulteriori avvertenze e precauzioni si rimanda al paragrafo 4.5 (Interazioni).

13.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La flecainide è un antiaritmico di classe I ed è possibile che vi siano interazioni con altri farmaci antiaritmici quando possono verificarsi effetti additivi o quando i farmaci interferiscono con il metabolismo della flecainide. Flecainide non deve essere somministrata in concomitanza con altri antiaritmici di classe I. Le seguenti categorie note di farmaci possono interagire con 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.

Antiaritmici di classe II: deve essere riconosciuta la possibilità di effetti inotropi negativi aggiuntivi dei beta-bloccanti e di altri farmaci depressivi cardiaci, come verapamil, 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 altri bloccanti dei canali del sodio non è raccomandato.

Si possono verificare eventi avversi pericolosi per la vita o addirittura letali dovuti alle interazioni che causano aumento delle concentrazioni plasmatiche (vedere paragrafo 4.9). Flecainide è metabolizzata dal CYP2D6 in larga misura e l'uso concomitante di farmaci inibitori (ad es. antidepressivi, neurolettici, propranololo, ritonavir, alcuni antistaminici) o induttori (ad es. fenitoina, fenobarbital, carbamazepina) di questo isoenzima può rispettivamente aumentare o diminuire le concentrazioni plasmatiche di flecainide (si veda sotto).

Un aumento dei livelli plasmatici può derivare anche da danno renale a causa di una riduzione della clearance di flecainide.

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.

Antidepressivi: fluoxetina, paroxetina e altri antidepressivi aumentano la concentrazione plasmatica di flecainide; aumento del rischio di aritmie con antidepressivi triciclici; il produttore di reboxetina raccomanda di prestare cautela.

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.

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

Antimalarici: la chinina aumenta le concentrazioni plasmatiche di flecainide.

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

Diuretici: l'ipokaliemia, effetto di classe, può dare luogo a cardiotoxicità.

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

Farmaci per la disassuefazione da fumo: la co-somministrazione di bupropione con farmaci metabolizzati dall'isoenzima CYP2D6, compresa 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.

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

13.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono evidenze relative alla sicurezza del farmaco durante la gravidanza nell'essere umano. 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 determinata. 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.

Allattamento

Flecainide è escreta nel latte materno umano. 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.

Fertilità

Secondo i dati sugli animali presentati dettagliatamente nel paragrafo 5.3, non sono stati osservati effetti sulla fertilità.

13.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Flecainide EG non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Tuttavia, la capacità di guidare, di utilizzare macchinari e di svolgere lavori su supporti instabili può essere influenzata dall'insorgenza di reazioni avverse come capogiri e disturbi visivi (se presenti).

13.8. Effetti indesiderati

Gli eventi avversi sono elencati di seguito secondo la classificazione per sistemi e organi e in base alla frequenza. Le categorie di frequenza sono le seguenti: 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 $< 1/1.000$); molto rara ($< 1/10.000$); frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi MedDRA	Frequenza	Evento avverso
Patologie del sistema emolinfopoietico	<i>Non comune</i>	Conta eritrocitaria diminuita, conta leucocitaria diminuita e conta piastrinica diminuita
Disturbi del sistema immunitario	<i>Molto rara</i>	Incremento degli anticorpi antinucleo con o senza infiammazione sistemica
Disturbi psichiatrici	<i>Rara</i>	Allucinazioni, depressione, stato confusionale, ansia, amnesia, insonnia
Patologie del sistema nervoso	<i>Molto comune</i>	Capogiri, normalmente transitori
	<i>Rara</i>	Parestesia, atassia, ipoestesia, iperidrosi, sincope, tremore, vampate, sonnolenza, cefalea, neuropatia periferica, convulsioni, discinesia
Patologie dell'occhio	<i>Molto comune</i>	Alterazione visiva, come diplopia e visione offuscata
	<i>Molto rara</i>	Depositi corneali
Patologie dell'orecchio e del labirinto	<i>Rara</i>	Tinnito, vertigini
Patologie cardiache	<i>Comune</i>	Proaritmia (più probabile nei pazienti con malattia cardiaca strutturale e/o compromissione ventricolare sinistra significativa)
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Possono verificarsi aumenti degli intervalli PR e QRS correlati alla dose (vedere paragrafo 4.4). soglia di stimolazione modificata (vedere paragrafo 4.4)
	<i>Non comune</i>	I pazienti con flutter atriale possono sviluppare una conduzione AV 1:1, con aumento della frequenza cardiaca.
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	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) o fibrillazione ventricolare.

		Smascheramento di una preesistente sindrome di Brugada.
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	<i>Comune</i>	Dispnea
	<i>Rara</i>	Polmonite
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Fibrosi polmonare, malattia polmonare interstiziale
Patologie gastrointestinali	<i>Non comune</i>	Nausea, vomito, stipsi, dolore addominale, diminuzione dell'appetito, diarrea, dispepsia, flatulenza
Patologie epatobiliari	<i>Rara</i>	Aumento degli enzimi epatici con o senza ittero
	<i>Frequenza non nota</i> (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)	Disfunzione epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Non comune</i>	Dermatite allergica, compresi rash, alopecia
	<i>Rara</i>	Orticaria grave
	<i>Molto rara</i>	Reazioni di fotosensibilità
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<i>Comune</i>	Astenia, affaticamento, febbre, 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 sito: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

13.9. 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. 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, 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. Supponendo un'emivita plasmatica della flecainide di circa 20 h, può essere necessario proseguire queste misure di supporto per un periodo di tempo prolungato. La diuresi forzata con l'acidificazione delle urine teoricamente favorisce l'escrezione urinaria di flecainide.

14. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

14.1. Proprietà farmacodinamiche

Flecainide EG è un agente antiaritmico di Classe 1 (anestetico locale). Codice ATC: C01BC04.

Flecainide EG rallenta la conduzione attraverso il cuore, esercitando il massimo effetto sulla conduzione nel fascio di His. Inoltre agisce selettivamente al fine di aumentare il periodo refrattario delle vie accessorie di conduzione anterograde e, in particolare, di quelle retrograde. La sua azione potrebbe riflettersi nell'ECG mediante il prolungamento dell'intervallo PR e l'allargamento del complesso QRS. L'effetto sull'intervallo JT è insignificante.

14.2. Proprietà farmacocinetiche

La flecainide è quasi completamente assorbita dopo somministrazione orale, con una biodisponibilità di circa il 90-95%. Non sembra che la flecainide venga sottoposta a un vasto metabolismo di primo passaggio. 200-600 mg/die di flecainide hanno prodotto nei pazienti concentrazioni plasmatiche comprese nell'intervallo terapeutico di 200-1000 µg/l. Il legame proteico della flecainide rientra nell'intervallo del 32-58%.

Il recupero della flecainide immodificata nelle urine di soggetti sani è stato pari a circa il 42% di una dose di 200 mg per via orale, mentre i due principali metaboliti (flecainide m-O-dealchilata e lattame della flecainide m-O dealchilata) sono stati responsabili ciascuno di un ulteriore 14%. L'emivita di eliminazione è stata di circa 12-27 ore.

14.3. Dati preclinici di sicurezza

In un ceppo di conigli, la flecainide ha causato teratogenicità ed embriotossicità. Questi effetti non sono stati riscontrati in altri ceppi di conigli, ratti o topi. Il prolungamento della gestazione è stato osservato nei ratti a una dose di 50 mg/kg. Non sono stati osservati effetti sulla fertilità. Non sono disponibili dati relativi a soggetti umani inerenti la gravidanza e l'allattamento.

15. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

15.1. Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina (PH 101), cellulosa microcristallina (PH 102), croscarmellosa sodica e magnesio stearato

15.2. Incompatibilità

Non note

15.3. Periodo di validità

2 anni

15.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

15.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister

Confezioni in blister in alluminio-PVC/PVdC contenenti 20, 60 e 100 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

15.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

Non pertinente.

16. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A.
Via Pavia 6
20136 Milano
Italia

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

046041063 - "100 Mg Compresse" 20 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

046041075 - "100 Mg Compresse" 60 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

046041087 - "100 Mg Compresse" 100 Compresse In Blister Al/Pvc/Pvdc

AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

<Data della prima autorizzazione: {GG mese AAAA}>

<Data del rinnovo più recente: {GG mese AAAA}>

18. DATA DELLA PRIMA

19. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

GG /MM/AAAA