

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Felkarid 50 mg tablete
Felkarid 100 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 50 mg ali 100 mg flekainidijevega acetata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Felkarid 50 mg tablete
Bele do umazano bele, okrogle, bikonveksne tablete s premerom 7 mm.

Felkarid 100 mg tablete
Bele do umazano bele, okrogle, bikonveksne tablete s premerom 9 mm in razdelilno zarezo na eni strani.
Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje

- atrioventrikularne (AV) nodalne recipročne tahikardije; aritmij, povezanih s sindromom Wolff-Parkinson-White, in podobnih stanj z dodatnimi (akcesornimi) potmi, če je bila druga oblika zdravljenja neučinkovita.
- hude simptomatske in smrtno nevarne paroksizmalne ventrikularne aritmije, ki se ni odzvala na druge oblike zdravljenja ali pri kateri bolnik ni prenašal drugih oblik zdravljenja.
- paroksizmalnih atrijskih aritmij (atrijske fibrilacije, undulacije in tahikardije) pri bolnikih z onesposablajočimi simptomi po konverziji, če obstaja nujna potreba po zdravljenju na podlagi resnosti kliničnih simptomov in če je bila druga oblika zdravljenja neučinkovita.

Strukturno srčno bolezen in/ali poslabšano delovanje levega ventrikla je treba izločiti zaradi povečanega tveganja za proaritmične učinke.

Tablete flekainidijevega acetata se lahko uporabljajo za ohranjanje normalnega ritma po konverziji na druge načine.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Začetek zdravljenja s flekainidijevim acetatom in prilagajanje odmerkov je treba izvajati pod zdravniškim nadzorom in ob spremljanju EKG-ja ter koncentracije v plazmi.

Pri nekaterih bolnikih bo v tem času morda potrebna hospitalizacija, zlasti pri tistih s smrtno nevarnimi ventrikularnimi aritmijami. Te odločitve je treba sprejeti pod nadzorom specialista.

Pri bolnikih z osnovno organsko kardiomiopatijo, zlasti pri tistih z miokardnim infarktoma v anamnezi, se sme začeti zdravljenje s flekainidom samo, če so drugi antiaritmiki, ki ne sodijo v skupino Ic (zlasti

amiodaron), neučinkoviti ali jih bolnik ne prenaša, in če nefarmakološko zdravljenje (operacija, ablacija ali vsaditev defibrilatorja) ni indicirano. Med zdravljenjem je potreben skrben zdravniški nadzor EKG-ja in koncentracij v plazmi.

Odrasli in mladostniki (starejši od 12 let)

Supraventrikularne aritmije: priporočeni začetni odmerek je 50 mg dvakrat na dan. Po potrebi se lahko odmerek poveča na največ 300 mg na dan.

Ventrikularne aritmije: priporočeni začetni odmerek je 100 mg dvakrat na dan. Največji odmerek je 400 mg na dan, ki je običajno namenjen bolnikom večje rasti ali v primerih, ko je potreben hiter nadzor aritmije. Po 3 do 5 dneh je priporočljivo odmerek postopoma prilagajati do najmanjšega odmerka, ki zagotavlja nadzor aritmije. Med dolgotrajnim zdravljenjem je mogoče odmerek zmanjšati.

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih je največji začetni dnevni odmerek 50 mg dvakrat na dan, ker je lahko hitrost izločanja flekainida iz plazme pri starejših bolnikih zmanjšana. To je treba upoštevati pri prilagoditvah odmerka. Odmerek za starejše bolnike ne sme presegati 300 mg na dan (ali 150 mg dvakrat na dan).

Pediatrična populacija

Podatki o uporabi flekainida pri otrocih so nezadostni. Varnost in učinkovitost nista bili dokazani, zato se flekainida ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 12 let.

Koncentracije v plazmi

Na podlagi supresije prezgodnje kontrakcije ventriklov (PVC – *premature ventricular contraction*) se lahko sklepa, da je za največji terapevtski učinek potrebna koncentracija v plazmi 200–1000 ng/ml. Koncentracije v plazmi, večje od 700–1000 ng/ml, so povezane z večjo verjetnostjo pojava neželenih učinkov.

Okvara ledvic

Pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina 35 ml/min/1,73 m² ali manj oz. koncentracija kreatinina v serumu > 1,5 mg/dl) je največji začetni odmerek 100 mg na dan (ali 50 mg dvakrat na dan). Pri uporabi pri teh bolnikih se močno priporoča pogosto spremljanje koncentracije v plazmi. Glede na učinek in prenašanje je mogoče odmerek previdno povečati. Po 6 do 7 dneh je mogoče odmerek prilagoditi glede na učinek in prenašanje. Nekateri bolniki s hudo odpovedjo ledvic imajo lahko zelo počasen očistek flekainida in je zato razpolovni čas podaljšan (60–70 ur).

Zmanjšano delovanje jeter

Bolnike z zmanjšanim delovanjem jeter je treba skrbno spremljati, odmerek pa ne sme presegati 100 mg na dan (ali 50 mg dvakrat na dan).

Bolnike z vstavljenim trajnim srčnim spodbujevalnikom je treba zdraviti previdno. Odmerek ne sme presegati 200 mg na dan (ali 100 mg dvakrat na dan), saj je znano, da flekainid zviša prag endokardialne stimulacije.

Bolnike, ki se sočasno zdravijo s cimetidinom ali amiodaronom, je potrebno skrbno spremljati. Pri nekaterih bolnikih bo morda potrebno zmanjšati odmerek, ki ne sme presegati 200 mg na dan (ali 100 mg dvakrat na dan). Te bolnike je treba spremljati med začetnim in vzdrževalnim zdravljenjem.

Med zdravljenjem sta priporočljiva reden nadzor koncentracije v plazmi in EKG-ja (nadzor EKG-ja enkrat mesečno in dolgoročno EKG vsake 3 mesece). Med začetnim zdravljenjem in pri povečanju odmerka je treba EKG izvajati vsakih 2 do 4 dni.

Če se flekainid uporablja pri bolnikih z omejitvijo odmerka, je treba pogosto izvajati nadzor EKG-ja (poleg rednega spremljanja flekainida v plazmi). Odmerek se lahko prilagaja v 6 do 8-dnevnih intervalih.

Pri teh bolnikih je treba za nadzor individualnega odmerka EKG izvesti v 2. in 3. tednu.

Način uporabe

Za peroralno uporabo. Tablete je treba zaužiti z nekaj tekočine.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Flekainid je kontraindiciran pri srčnem popuščanju in pri bolnikih z miokardnim infarktom v anamnezi, ki imajo bodisi asimptomatsko ventrikularno ektopijo bodisi asimptomatsko nestalno ventrikularno tahikardijo.
- Bolniki z dolgotrajno atrijsko fibrilacijo, pri katerih ni bil izveden poskus spreminjanja sinusnega ritma.
- Bolniki s poslabšanim delovanjem ventriklov, kardiogenim šokom, hudo bradikardijo (manj kot 50 utripov na minuto) in hudo hipotenzijo.
- Uporaba v kombinaciji z antiaritmiki skupine I (zaviralci natrijevih kanalčkov).
- Pri bolnikih s hemodinamsko pomembno boleznijo srčnih zaklopk.
- Flekainida se ne sme dajati bolnikom z motnjo v delovanju sinusnega vozla, motnjami prevajanja v atrijih, atrioventrikularnim blokom druge ali višje stopnje, kračnim blokom ali distalnim blokom, razen če je na voljo reševanje s stimulacijo.
- Bolniki z asimptomatskimi ali blagimi simptomatskimi ventrikularnimi aritmijami ne smejo uporabljati flekainida.
- Ugotovljen Brugadaov sindrom.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje s flekainidom za peroralno uporabo mora potekati pod neposrednim nadzorom bolnišnice ali specialista pri bolnikih z:

- AV nodalno recipročno tahikardijo; aritmijami, povezanimi s sindromom Wolff-Parkinson-White, in podobnimi stanji z dodatnimi (akcesornimi) potmi.
- paroksizmalno atrijsko fibrilacijo pri bolnikih z onesposablajočimi simptomi.

Začetek zdravljenja s flekainidom in prilagajanje odmerka je treba izvajati pod zdravniškim nadzorom in ob spremljanju EKG-ja ter koncentracij v plazmi. Pri nekaterih bolnikih bo v tem času morda potrebna hospitalizacija, zlasti pri tistih s smrtno nevarnimi ventrikularnimi aritmijami.

Tako kot drugi antiaritmiki lahko flekainid sproži proaritmične učinke, tj. pojav hujše oblike aritmije, pogostejše pojavljanje obstoječe aritmije ali pojav hujših simptomov (glejte poglavje 4.8).

Uporabi flekainida se je treba izogibati pri bolnikih s strukturno boleznijo srca ali nenormalnim delovanjem levega ventrikla (glejte poglavje 4.8).

Motnje elektrolitskega ravnovesja (npr. hipo- in hiperkaliemijo) je treba odpraviti pred uporabo flekainida (glejte poglavje 4.5 za zdravila, ki povzročajo motnje elektrolitov).

Hipokaliemija in hiperkaliemija lahko vplivata na delovanje antiaritmikov skupine I. Hipokaliemija se lahko pojavi pri bolnikih, ki uporabljajo diuretike, kortikosteroide in laksative.

Hudo bradikardijo ali izrazito hipotenzijo je treba odpraviti pred uporabo flekainida.

Ker je lahko izločanje flekainida iz plazme pri bolnikih s hudo okvaro jeter bistveno počasnejše, se pri teh bolnikih flekainida ne sme uporabljati, razen če potencialne koristi jasno odtehtajo tveganja. V teh okoliščinah se močno priporoča nadzorovanje koncentracije v plazmi.

Pri bolnikih z okvaro delovanja ledvic (očistek kreatinina ≤ 35 ml/min/1,73 m²) je treba flekainid uporabljati previdno in priporočljivo je spremljanje terapevtskega učinka zdravila.

Hitrost izločanja flekainida iz plazme se lahko pri starejših bolnikih zmanjša. To je treba upoštevati pri prilagoditvah odmerka.

Flekainid ni priporočen za uporabo pri otrocih, mlajših od 12 let, ker ni na voljo dovolj podatkov o uporabi flekainida pri otrocih.

Znano je, da flekainid zviša prag endokardialne stimulacije, tj. zmanjša občutljivost endokardialne stimulacije. Ta učinek je reverzibilen in se bolj odraža na pragu stimulacije v akutni kot v kronični fazi. Zato je treba flekainid pri vseh bolnikih s trajnimi srčnimi spodbujevalniki ali začasnimi elektrodami za spodbujanje srca uporabljati previdno in se ga ne sme dajati bolnikom z obstoječimi nizkimi pragi ali z neprogramirljivimi srčnimi spodbujevalniki, razen če je na voljo ustrezno reševanje s stimulacijo.

Na splošno za ponovno zaznavanje dražljaja zadošča podvojitve pulzne širine oz. napetosti, vendar je ob prvotni vsaditvi morda težko pridobiti ventrikularne prage, nižje od 1 V, ob prisotnosti flekainida.

Manjši negativni inotropni učinek flekainida je lahko pomemben pri bolnikih, nagnjenih k srčnemu popuščanju. Pri defibrilaciji nekaterih bolnikov so nastopile težave. Večina poročenih primerov je vključevala bolnike z obstoječo boleznijo srca s povečanjem srca, miokardnim infarktom v anamnezi, aterosklerozno srčno boleznijo in srčnim popuščanjem.

Flekainid je treba uporabljati previdno pri bolnikih z akutnim pojavom atrijske fibrilacije po operaciji srca.

Dokazano je, da flekainid poveča tveganje za umrljivost pri bolnikih po miokardnem infarktu z asimptomatsko ventrikularno aritmijo.

Poročali so o pospešitvi ventrikularne stopnje atrijske fibrilacije v primeru neuspešnega zdravljenja.

Flekainid podaljša interval QT in razširi kompleks QRS za 12–20 %. Učinek na interval JT je neznaten.

Zaradi zdravljenja s flekainidom se lahko odkrije Brugadaov sindrom. Če med zdravljenjem s flekainidom pride do sprememb v EKG-ju, ki lahko kažejo na Brugadaov sindrom, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Antiaritmiki skupine I: Flekainida se ne sme uporabljati skupaj z drugimi antiaritmiki skupine I (kot je kinidin).

Antiaritmiki skupine II: Upoštevati je treba možnost dodatnih negativnih inotropnih učinkov antiaritmikov razreda II, kot so antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, če se jih jemlje skupaj s flekainidom.

Antiaritmiki skupine III: Če se flekainid daje ob prisotnosti *amiodarona*, je treba običajni odmerek flekainida zmanjšati za 50 %, bolnika pa je treba skrbno spremljati glede pojava neželenih učinkov. V teh okoliščinah se močno priporoča nadzorovanje koncentracije v plazmi.

Antiaritmiki skupine IV: Uporabo flekainida z zaviralci kalcijevih kanalčkov, npr. *verapamilom*, je treba

skrbno premisliti.

Zaradi interakcij, ki povzročijo povečanje koncentracije v plazmi (glejte poglavje 4.9), se lahko pojavijo smrtno nevarni ali celo smrtonosni neželeni učinki. Flekainid se v veliki meri presnovi s CYP2D6, zato lahko sočasna uporaba zdravil, ki zavirajo (npr. antidepresivov, nevroleptikov, propranolola, ritonavirja, nekaterih antihistaminikov) ali inducirajo (npr. fenitoina, fenobarbitala, karbamazepina) ta izoencim, poveča oz. zmanjša koncentracije flekainida v plazmi (glejte spodaj).

Do povečanja koncentracije v plazmi lahko pride tudi zaradi okvare ledvic, in sicer zaradi zmanjšanega očistka flekainida (glejte poglavje 4.4).

Hipokaliemijo, hiperkaliemijo ali druge motnje elektrolitov je treba odpraviti pred zdravljenjem s flekainidom. Hipokaliemija se lahko pojavi zaradi sočasne uporabe diuretikov, kortikosteroidov ali laksativov, pri čemer obstaja tveganje za kardiotoksičnost.

Antihistaminiki: Povečano tveganje za ventrikularne aritmije pri sočasni uporabi *mizolastina*, *astemizola* in *terfenadina* (izogibajte se sočasni uporabi).

Protivirusna zdravila: Koncentracijo v plazmi povečajo *ritonavir*, *lopinavir* in *indinavir* (povečano tveganje za ventrikularne aritmije) (izogibajte se sočasni uporabi).

Antidepresivi: *Paroksetin*, *fluoksetin* in drugi antidepresivi povečajo koncentracijo flekainida v plazmi; povečano tveganje za aritmije s *tricikličnimi* antidepresivi.

Antiepileptiki: Omejeni podatki pri bolnikih, ki prejemajo znane induktorje encimov (*fenitoin*, *fenobarbital*, *karbamazepin*), kažejo na zgolj 30-% povečanje hitrosti izločanja flekainida.

Antipsihotiki: *Klozapin*, *haloperidol* in *risperidon* – povečano tveganje za aritmije.

Antimalariki: *Kinin* in *halofantrin* povečata koncentracijo flekainida v plazmi.

Antimikotiki: *Terbinafin* lahko poveča koncentracije flekainida v plazmi zaradi zaviranja dejavnosti izoencima CYP2D6.

Diuretiki: Razredni učinek zaradi hipokaliemije, ki povzroča kardiotoksičnost.

Antihistaminiki H₂ (za zdravljenje želodčnih razjed): Antagonist H₂ *cimetidin* zavira presnovo flekainida. Pri zdravih osebah, ki so 1 teden prejemale *cimetidin* (1 g dnevno), se je AUC flekainida povečala za približno 30 %, razpolovni čas pa se je podaljšal za približno 10 %.

Pripomočki za odvajanje od kajenja: K sočasni uporabi *bupropiona* (ki se presnavlja s CYP2D6) in flekainida je treba pristopiti previdno, zdravljenje pa je potrebno začeti na spodnji meji odmernega območja sočasno uporabljenega zdravila. Če se *bupropion* doda shemi zdravljenja bolnika, ki že prejema flekainid, je treba razmisliti o potrebi po zmanjšanju odmerka prvotnega zdravila.

Srčni glikozidi: Flekainid lahko povzroči povečanje koncentracije *digoksina* v plazmi za približno 15 %, kar najverjetneje ni klinično pomembno za bolnike s koncentracijami v plazmi, ki so znotraj terapevtskega razpona. Priporočljivo je, da koncentracijo *digoksina* v plazmi pri digitaliziranih bolnikih izmerite vsaj šest ur po odmerku *digoksina*, pred uporabo flekainida ali po njej.

Antikoagulant: Zdravljenje s flekainidom je združljivo z uporabo peroralnih antikoagulantov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Za varnost zdravila med nosečnostjo ni dokazov. Pri novozelandskih belih kuncih so veliki odmerki flekainida povzročili nekaj anomalij pri zarodkih, vendar teh učinkov niso opazili pri nizozemskih kuncih ali podganah (glejte poglavje 5.3). Pomen teh ugotovitev za ljudi ni znan. Podatki kažejo, da flekainid prehaja placento do ploda pri bolnicah, ki jemljejo flekainid med nosečnostjo.

Flekainid se lahko med nosečnostjo uporablja samo, če koristi odtehtajo tveganja. Če se flekainid uporablja med nosečnostjo, je treba tekom nosečnosti spremljati koncentracije flekainida v plazmi nosečnice.

Dojenje

Flekainid se izloča v materino mleko. Koncentracije v plazmi dojenega dojenčka so 5 do 10-krat nižje od terapevtskih koncentracij zdravila (glejte poglavje 5.2). Čeprav je tveganje za neželene učinke pri dojenem dojenčku zelo majhno, se flekainid med dojenjem lahko uporablja samo, če koristi odtehtajo tveganja.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Flekainidijev acetat ima zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Na sposobnost vožnje, upravljanja strojev in delo brez varnostne pritrditve lahko vplivajo določeni neželeni učinki, kot sta omotica in motnje vida, če so prisotni.

4.8 Neželeni učinki

Tako kot drugi antiaritmiki lahko flekainid povzroči aritmijo.

Obstoječa aritmija se lahko poslabša ali pa se razvije nova. Tveganje za proaritmične učinke je najverjetneje pri bolnikih s strukturno boleznijo srca in/ali znatnim poslabšanjem delovanja levega ventrikla.

Najpogostejši kardiovaskularni neželeni učinki so atrioventrikularni blok druge in tretje stopnje, bradikardija, srčno popuščanje, bolečina v prsih, miokardni infarkt, hipotenzija, sinusni zastoj, tahikardija (atrijska in ventrikularna) in palpitanje.

Najpogostejša neželena učinka sta omotica in motnje vida, ki se pojavita pri približno 15 % zdravljenih bolnikov. Neželena učinka sta običajno prehodna in izgineta po prenehanju zdravljenja ali zmanjšanju odmerka.

Naslednji seznam neželenih učinkov temelji na izkušnjah iz kliničnih preskušanj in izkušnjah, pridobljenih v obdobju trženja zdravila.

Neželeni učinki so spodaj navedeni po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostnosti neželenih učinkov so opredeljene kot:

zelo pogosti ($\geq 1/10$),

pogosti ($\geq 1/100$ in $< 1/10$),

občasni ($\geq 1/1.000$ in $< 1/100$),

redki ($\geq 1/10.000$ in $< 1/1.000$),

zelo redki ($< 1/10.000$),

neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Občasni: zmanjšanje števila rdečih krvnih celic, zmanjšanje števila belih krvnih celic in zmanjšanje števila trombocitov.

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: povečanje števila antinuklearnih protiteles s sistemskim vnetjem ali brez njega.

Psihiatrične motnje

Redki: halucinacije, depresija, zmedenost, anksioznost, amnezija, nespečnost.

Bolezni živčevja

Zelo pogosti: omotica, omotičnost in vrtoglavost, običajno prehodni.

Redki: parestezija, ataksija, hipoestezija, hiperhidroza, sinkopa, tremor, zardevanje, somnolenca, glavobol, periferna nevropatija, konvulzije, diskinezija.

Očesne bolezni

Zelo pogosti: okvara vida, kot sta diplopija in zamegljen vid.

Zelo redki: depoziti na roženici.

Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta

Redki: tinitus, vertigo.

Srčne bolezni

Pogosti: proaritmija (najverjetneje pri bolnikih s strukturno boleznijo srca in/ali znatnim poslabšanjem delovanja levega ventrikla).

Občasni: pri bolnikih z atrijsko undulacijo se lahko razvije AV prevodnost 1:1 s pospešenim srčnim ritmom.

Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov): lahko pride do z odmerkom povezanega podaljšanja intervalov PR in QRS (glejte poglavje 4.4). Sprememba praga stimulacije (glejte poglavje 4.4). AV blok druge in tretje stopnje, zastoj srca, bradikardija, srčno popuščanje/kongestivno srčno popuščanje, bolečina v prsih, hipotenzija, miokardni infarkt, palpitacije, sinusni zastoj in tahikardija (atrijska ali ventrikularna ali ventrikularna fibrilacija).

Odkritje obstoječega Brugadovega sindroma.

Ventrikularne aritmije se lahko poslabšajo in občasno se lahko pojavi ventrikularna fibrilacija brez možnosti oživljanja.

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: dispneja.

Redki: pnevmonitis.

Neznana pogostnost: pljučna fibroza, intersticijska bolezen pljuč.

Bolezni prebavil

Občasni: navzea, bruhanje, zaprtje, bolečina v trebuhu, zmanjšan apetit, diareja, dispepsija, flatulenca, suha usta, motnje okušanja.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov

Redki: povišane ravni jetrnih encimov z zlatenico ali brez nje.

Neznana pogostnost: disfunkcija jeter.

Bolezni kože in podkožja

Občasni: alergijski dermatitis, vključno z izpuščajem, alopecija.

Redki: huda koprivnica.

Zelo redki: fotosenzitivnostna reakcija.

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Neznana pogostnost: artralgiya in mialgiya.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenija, utrujenost, pireksija, edem, občutek nelagodja.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih

delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
tel.: +386 (0)8 2000 500
faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje flekainida je potencialno smrtno nevaren nujen zdravstveni primer. Medsebojno delovanje zdravil lahko povzroči tudi povečano občutljivost na zdravilo ali zvišanje koncentracij zdravila v plazmi nad terapevtsko vrednostjo (glejte poglavje 4.5).

Preveliko odmerjanje lahko vodi do hipotenzije, konvulzij, bradikardije, upočasnjene prevajanja dražljajev (sinoatrijski ali AV blok) in asistole. Intervali QRS in QT se podaljšajo in lahko pride do ventrikularnih aritmij. Flekainid lahko upočasni ali spremeni atrijsko fibrilacijo v atrijsko undulacijo s hitrim prevajanjem dražljajev.

Hiter način odstranjevanja flekainida iz sistema ni znan. Dializa in hemoperfuzija nista učinkoviti. Če je mogoče, naj se odstrani neabsorbirano zdravilo iz prebavnega trakta. Prisilna diureza z zakisanim urinom teoretično spodbuja izločanje zdravila. Intravenska aplikacija emulzije lipidov bi lahko zmanjšala učinkovito prosto koncentracijo flekainida.

Specifični antidot ni znan. Intravenska aplikacija 8,4-% natrijevega bikarbonata pogosto v nekaj minutah zmanjša aktivnost flekainida na ravni receptorja.

Nadaljnji ukrepi morajo biti podporni in lahko vključujejo uporabo inotropnih sredstev ali sredstev za stimulacijo srca, kot so dopamin, dobutamin ali izoproterenol, in mehansko ventilacijo ter podporo krvnemu obtoku (npr. z balonsko črpalko).

V primeru motenj pri prevajanju dražljajev je treba razmisliti o začasni vstavitvi transvenskega spodbujevalnika. V posameznih primerih je treba razmisliti o zunajtelesni membranski oksigenaciji (ECMO – *Extra Corporal Membrane Oxygenation*). Ob predpostavki, da je razpolovni čas v plazmi približno 20 ur, bo morda potrebno te podporne ukrepe izvajati dlje časa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiaritmiki skupine Ic, oznaka ATC: C01BC04

Flekainid sodi med antiaritmike skupine Ic, ki se uporabljajo za zdravljenje hudih simptomatskih ventrikularnih in supraventrikularnih aritmij. Ne sme se uporabljati za zaviranje asimptomatskih ventrikularnih aritmij pri bolnikih z miokardnim infarktom v anamnezi. Največ neželenih učinkov se pojavi v centralnem živčnem sistemu.

Elektrofiziološko gledano je flekainid lokalno anestetični tip (skupine Ic) antiaritmične spojine. Je lokalni anestetik amidnega tipa, ki je strukturno soroden prokainamidu in enkainidu, ki sta tudi benzamidna derivata.

Opredelitev flekainida kot spojine skupine Ic temelji na treh značilnostih: izrazito zaviranje hitrih natrijevih kanalčkov v srcu, počasna začetna in končna kinetika zaviranja natrijevih kanalčkov (kar

povzroči počasno pritrjevanje in disociacijo iz natrijevih kanalčkov) in različen učinek zdravila na trajanje akcijskega potenciala v ventrikularni mišici in Purkynjevih vlaknih – v ventrikularni mišici nanj ne vpliva in ga bistveno skrajša v Purkynjevih vlaknih.

Ta kombinacija lastnosti povzroči bistveno zmanjšanje hitrosti prevajanja v vlaknih, odvisno od hitrih kanalčkov za depolarizacijo v vlaknih, vendar z rahlim povečanjem efektivne refraktarne dobe pri testiranju v izoliranem srčnem tkivu. Te elektrofiziološke lastnosti flekainida lahko povzročijo podaljšanje intervala PR in razširitev kompleksa QRS na EKG-ju. Pri zelo velikih koncentracijah flekainid deluje rahlo zaviralno na počasne kanalčke v miokardu. To spremlja negativni inotropni učinek. Flekainid ne kaže pomembne interakcije z avtonomnim živčnim sistemom. Kot kaže, zdravilo nima izmerljivega učinka na koronarni in pljučni sistem ali druge regionalne cirkulatorne sisteme.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Flekainidijev acetat se po peroralni aplikaciji skoraj v celoti absorbira in ni podvržen obsežni presnovi prvega prehoda. Biološka uporabnost tablet flekainidijevega acetata je približno 90-odstotna. Razpon terapevtske koncentracije v plazmi je običajno med 200 in 1000 ng/ml.

Porazdelitev

Flekainid se približno v 40 % veže na beljakovine v plazmi. Prehaja skozi placento in se izloča v materino mleko.

Biotransformacija

Flekainid se obsežno presnavlja (podvržen je genetskemu polimorfizmu), pri čemer sta dva glavna presnovka m-O-dealkilirani flekainid in m-O-dealkilirani laktam flekainida; oba lahko kažeta nekaj aktivnosti. Presnova flekainida vključuje izoencim citokroma P450 CYP2D6, ki kaže genetski polimorfizem.

Izločanje

Flekainid se v veliki meri izloča v urin, približno 30 % v nespremenjeni obliki in preostanek v obliki presnovkov. Približno 5 % se ga izloči z blatom. Razpolovni čas izločanja flekainida je približno 20 ur. S hemodializo se odstrani približno 1 % nespremenjenega flekainida.

Izločanje flekainida se zmanjša v primeru odpovedi ledvic, bolezni jeter, srčnega popuščanja in v alkalnem urinu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Edini predklinični podatki, pomembni za predpisovalca, poleg tistih, ki so že vključeni v druga poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila, so naslednji učinki, opaženi pri razmnoževanju. Pri eni vrsti kuncev je bilo ugotovljeno, da je flekainid deloval teratogeno in embriotoksično. Za ugotavljanje varnostne meje za ta učinek ni bilo dovolj podatkov. Vendar pa teh učinkov niso opazili pri drugi vrsti kuncev, podganah in miših.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

predgelirani škrob (delno predgelirani koruzni škrob)
premreženi natrijev karmelozat
mikrokristalna celuloza
hidrogenirano rastlinsko olje
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tablete zdravila Felkarid so pakirane v pretisne omote iz PVC/PVDC/aluminijaste folije. En pretisni omot vsebuje 10 tablet.

Na voljo je škatla z 20, 30, 50 ali 100 tabletami v pretisnih omotih.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Slovenija
tel.: +386 (0)1 300 42 90
faks: +386 (0)1 300 42 91
e-mail: info@alkaloid.si

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/21/02828/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. 6. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21. 5. 2021