

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flecaïnideacetaat retard 50 mg Teva, capsules met gereguleerde afgifte
Flecaïnideacetaat retard 100 mg Teva, capsules met gereguleerde afgifte
Flecaïnideacetaat retard 150 mg Teva, capsules met gereguleerde afgifte
Flecaïnideacetaat retard 200 mg Teva, capsules met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule Flecaïnideacetaat retard 50 mg Teva bevat 50 mg flecaïnideacetaat overeenkomend met 43,7 mg flecaïnide.

Elke capsule Flecaïnideacetaat retard 100 mg Teva bevat 100 mg flecaïnideacetaat overeenkomend met 87,3 mg flecaïnide.

Elke capsule Flecaïnideacetaat retard 150 mg Teva bevat 150 mg flecaïnideacetaat overeenkomend met 131,0 mg flecaïnide.

Elke capsule Flecaïnideacetaat retard 200 mg Teva bevat 200 mg flecaïnideacetaat overeenkomend met 174,7 mg flecaïnide.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule met gereguleerde afgifte

Flecaïnideacetaat retard 50 mg Teva zijn gelatine ondoorzichtige capsules met een witte body en een witte cap die witte tot gebroken witte ronde microtabletten bevatten.

Flecaïnideacetaat retard 100 mg Teva zijn gelatine ondoorzichtige capsules met een grijze body en een witte cap die witte tot gebroken witte ronde microtabletten bevatten.

Flecaïnideacetaat retard 150 mg Teva zijn gelatine ondoorzichtige capsules met een grijze body en een grijze cap die witte tot gebroken witte ronde microtabletten bevatten.

Flecaïnideacetaat retard 200 mg Teva zijn gelatine ondoorzichtige capsules met een grijze body en een roze cap die witte tot gebroken witte ronde microtabletten bevatten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van

1. Re-entry tachycardie, uitgaande van de AV-knoop, aritmieën geassocieerd met Wolff-Parkinson-White syndroom en gelijksoortige condities met bijbehorende geleiding wanneer andere behandelingen niet werken.
2. Ernstige symptomatische levensbedreigende paroxysmale ventriculaire aritmieën, welke op andere vormen van therapie niet hebben gereageerd. Ook wanneer andere therapieën niet goed worden verdragen.
3. Behandeling van paroxysmale boezem aritmieën (boezem- fibrilleren, flutter en tachycardie) bij patiënten met invaliderende symptomen na conversie, indien er sprake is van een duidelijke noodzaak tot behandelen als gevolg van ernstige klinische symptomen en andere therapie geen effect heeft gehad. Structureel hartlijden en /of een slechte linkerkamerfunctie dient daarbij uitgesloten te zijn, vanwege de toegenomen kans op pro-aritmische effecten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling met flecaïnideacetaat dient onder medisch toezicht te worden ingesteld en doseringsaanpassingen dienen onder medisch toezicht doorgevoerd te worden onder controle van ECG en plasmaspiegel. Het kan nodig zijn bepaalde patiënten in het ziekenhuis op te nemen tijdens zulke procedures, met name patiënten met levensbedreigende ventriculaire aritmieën. Deze beslissingen dienen in overleg met een specialist te worden gemaakt. Bij patiënten met een onderliggende organische cardiomyopathie en vooral degene met een hartinfarct in de anamnese, dient flecaïnide behandeling alleen te worden geïnitieerd wanneer andere anti-arrhythmica, die niet behoren tot klasse IC (vooral amiodaron), ineffectief zijn of niet worden verdragen en waarbij is gegeven dat non-farmacologische therapie (operatie, ablatie of geïmplanteerde defibrillator) niet geïndiceerd is. Nauwlettende medische controle van ECG en plasmaspiegels tijdens de behandeling is hierbij vereist.

Volwassenen en adolescenten (13-17 jaar):

Supraventriculaire aritmieën: de aanbevolen begintosering is 100 mg per dag. Een dosisverhoging zou pas na een periode van 4 tot 5 dagen overwogen moeten worden. De optimale dosis is 200 mg per dag. Indien nodig kan de dosering worden verhoogd tot een maximum van 300 mg per dag.

Ventriculaire aritmieën: de aanbevolen begintosering is 200 mg per dag. De maximale dosering bedraagt 400 mg per dag en deze dosering wordt gewoonlijk toegepast bij patiënten met een groot postuur of indien snelle coupering van de aritmie vereist is. Aanbevolen wordt de dosering na 3-5 dagen stapsgewijs te verlagen tot de laagst mogelijke dosering waarmee de ritmestoornis nog te couperen is. Zo nodig kan tijdens langdurige behandeling de dosering verlaagd worden.

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 3

Oudere patiënten:

Bij oudere patiënten dient de maximale dagelijkse startdosering 100 mg te zijn omdat de plasma eliminatie snelheid kan zijn verlaagd bij personen op hoge leeftijd. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij dosis aanpassingen. De dosis voor oudere patiënten dient niet hoger te zijn dan 300 mg per dag.

Kinderen: Flecaïnideacetaat 100 mg wordt niet aanbevolen voor het gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, vanwege het ontbreken van gegevens over veiligheid en effectiviteit.

Plasma spiegels: Vanwege PVC suppressie schijnt dat plasma spiegels van 200-1000 ng/ml nodig zijn om het maximale therapeutisch effect te bereiken. Plasma spiegels boven 700-1000 ng/ml zijn geassocieerd met toename van de kans op het optreden van bijwerkingen.

Verminderde nierfunctie:

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring ≤ 35 ml/min/1,73 m²) is de maximale begindosering 100 mg per dag. Aanbevolen wordt om bij zulke patiënten regelmatig de plasmaspiegel te bepalen. Afhankelijk van de werking en de tolerantie kan de dosering voorzichtig worden verhoogd. Na 6-7 dagen kan de dosering worden aangepast, afhankelijk van de werking en de tolerantie. Sommige patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie hebben een zeer lage klaring van flecaïnide en doordoor een verlengde halfwaardetijd (60-70 uur).

Verminderde leverfunctie:

Patiënten met een verminderde leverfunctie dienen nauwlettend te worden gecontroleerd, de dosering dient niet hoger te zijn dan 100 mg per dag.

Patiënten met een permanente pacemaker in situ dienen met voorzichtigheid te worden behandeld. De dosering mag maximaal 200 mg per dag zijn.

Bij patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met cimetidine of amiodaron is nauwlettende controle vereist. Bij sommige patiënten kan het zijn dat de dosering dient verlaagd te worden en deze dient niet hoger te zijn dan 200 mg per dag. Deze patiënten dienen onder toezicht te worden gehouden gedurende initiële- en onderhoudstherapie.

Plasmaspiegel en ECG controle op reguliere intervallen worden tijdens de behandeling aanbevolen (ECG één keer per maand en een lange termijn ECG elke 3 maanden). Gedurende de start van de behandeling en bij een verhoging van de dosering, dient elke 2-4 dagen een ECG te worden gemaakt.

Wanneer flecaïnide wordt gebruikt door patiënten met doseringsrestricties, dient frequente ECG controle te worden uitgevoerd (naast de gebruikelijke controle van de flecaïnide plasmaspiegel).

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

Aanpassing van de dosering kan met intervallen van 6-8 dagen. Bij deze patiënten dient een ECG te worden gedaan in week 2 en 3 om de individuele dosering te controleren.

Wijze van toediening

Voor orale toediening.

De capsules met gereguleerde afgifte moeten eenmaal per dag worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Flecaïnide is gecontra-indiceerd bij hartfalen en bij patiënten met een voorgeschiedenis van myocardinfarct die hetzij asymptomatische ventriculaire ectopia, hetzij asymptomatische niet-aanhoudende ventriculaire tachycardie hebben.
- Patiënten met langdurig bestaand atriumfibrilleren bij wie geen poging is gedaan het sinusritme te veranderen.
- Bij patiënten met een verminderde ventriculaire functie, cardiogene shock, ernstige bradycardie (minder dan 50 hartslagen per minuut) en ernstige hypotensie.
- Gebruik in combinatie met klasse-I-anti-aritmica (natriumkanalblokkers).
- Bij patiënten met een hemodynamisch significante valvulaire hartaandoening.
- Tenzij pacingapparatuur beschikbaar is mag flecaïnide niet worden toegediend aan patiënten met een gestoorde sinusknoopfunctie, afwijkingen in de boezemgeleiding, tweedegraads AV-blok of ernstiger, bundeltakblok of distaal blok.
- Patiënten met asymptomatische of licht symptomatische ventriculaire aritmieën mogen flecaïnide niet gebruiken.
- Bekend Brugadasyndroom

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De behandeling met oraal flecaïnide dient plaats te vinden onder rechtstreekse supervisie in het ziekenhuis of door een specialist bij patiënten met:

- AV-nodale reciproke tachycardie; aritmie in verband met Wolff-Parkinson-Whitesyndroom en gelijksoortige aandoeningen met accessoire routes.
- Paroxismaal atriumfibrilleren bij patiënten met invaliderende symptomen.

De behandeling met flecaïnide en het aanpassen van de dosis moet gedaan worden onder medisch toezicht en het ECG en de plasmawaarden moeten gecontroleerd worden. Bij bepaalde patiënten kan hospitalisatie nodig zijn tijdens deze procedures voornamelijk bij patiënten met mogelijk levensbedreigende ventriculaire aritmieën.

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

Net als andere anti-aritmica kan flecaïnide proaritmische effecten veroorzaken, d.w.z. het kan een ernstiger type aritmie veroorzaken, de frequentie van een bestaande aritmie verhogen of de ernst van de symptomen doen toenemen (zie rubriek 4.8).

Flecaïnide dient vermeden te worden bij patiënten met een structurele hartaandoening of een abnormale linkerventrikelfunctie (zie rubriek 4.8).

Stoornissen in het elektrolytenevenwicht (bv. hypo- en hyperkaliëmie) dienen hersteld te zijn voordat flecaïnide wordt gebruikt (zie rubriek 4.5 voor geneesmiddelen die een stoornis in het elektrolytenevenwicht veroorzaken). Hypokaliëmie of hyperkaliëmie kunnen invloed hebben op de werking van Klasse I anti-aritmica. Hypokaliëmie kan voorkomen bij patiënten die diuretica, corticosteroiden en laxeremiddelen gebruiken.

Ernstige bradycardie of aanzienlijke hypotensie dient gecorrigeerd te worden voordat flecaïnide wordt gebruikt.

Aangezien de plasma-eliminatie van flecaïnide aanzienlijk langzamer kan zijn bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis, mag flecaïnide bij deze patiënten niet worden gebruikt, tenzij de mogelijke voordelen opwegen tegen de risico's. Aangeraden wordt om de plasmaspiegel te controleren.

Flecaïnide dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring ≤ 35 ml/min/1,73m²), en therapeutische controle van het geneesmiddel wordt aanbevolen.

Bij ouderen kan de eliminatiesnelheid van flecaïnide uit het plasma verminderd zijn. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij dosisaanpassingen.

Flecaïnide is niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar, omdat er te weinig bekend is over het gebruik in deze leeftijdsgroep.

Flecaïnide verhoogt de endocardiale pacingdrempel, d.w.z. het vermindert de endocardiale pacinggevoeligheid. Dit effect is reversibel, en is bij de acute pacingdrempel groter dan bij de chronische. Daarom dient flecaïnide met voorzichtigheid te worden gebruikt bij alle patiënten met een permanente pacemaker of tijdelijke pacingelektroden, en mag het niet worden toegediend aan patiënten met een bestaande verminderde prikkelbaarheid of een niet-programmeerbare pacemaker, tenzij er geschikte pacingapparatuur beschikbaar is.

In het algemeen geldt dat een verdubbeling van de pulsbreedte of -amplitude voldoende is om weer een ventrikelrespons te verkrijgen. Vlak na een implantatie van een pacemaker kan het moeilijk zijn om

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 6

bij sterkten minder dan 1 Volt de ventrikeldrempel te overschrijden, wanneer tevens flecaïnide toegediend is.

Bij sommige patiënten hebben zich problemen met defibrilleren voorgedaan vanwege het kleine negatieve inotrope effect van flecaïnide. In de meeste van de gemelde gevallen was een reeds bestaande hartaandoening aanwezig met hartvergroting, een voorgeschiedenis van myocardinfarct, arteriosclerotische hartaandoening en hartfalen.

Flecaïnide dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met acuut atriumfibrilleren na hartchirurgie.

Flecaïnide kan het risico op mortaliteit van postmyocardiaal infarct patiënten met asymptomatische ventriculaire aritmieën.

Een versnelling van de ventriculaire graad van atriale fibrillatie is in het geval van therapiefalen voorgekomen.

Flecaïnide verlengt het QT-interval en verbreedt het QRS-complex met 12-20%. Het effect op het JT-interval is niet significant.

Door behandeling met flecaïnide kan een Brugada-syndroom aan het licht komen. Als er tijdens de behandeling met flecaïnide veranderingen in het ECG ontstaan die kunnen wijzen op het Brugada-syndroom, dient overwogen te worden de behandeling te staken.

Zuivelproducten (melk, poedermelk en mogelijk ook yoghurt) kunnen mogelijk de opname van flecaïnide verminderen bij kinderen en zuigelingen. Flecaïnide is niet geregistreerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. Flecaïnidevergiftiging is gemeld tijdens de behandeling met flecaïnide bij kinderen die minder melk gingen drinken en bij kinderen die overgingen van poedermelk op dextrosevoeding.

Voor verdere waarschuwingen en voorzorgen, zie 4.5.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klasse-I-anti-aritmica: Flecaïnide mag niet tegelijk met andere klasse-I-anti-aritmica (zoals *kinidine*) worden toegediend.

Klasse-II-anti-aritmica: Men dient rekening te houden met de kans op additieve negatieve inotrope effecten van klasse-II-anti-aritmica zoals bètablokkers, als deze tegelijk met flecaïnide worden gebruikt.

Klasse-III-anti-aritmica: Als flecaïnide tegelijk met amiodaron wordt toegediend, moet de gebruikelijke dosering van flecaïnide met 50% worden verlaagd en dient de patiënt zorgvuldig gecontroleerd te

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 7

worden op bijwerkingen. In deze omstandigheden wordt sterk aangeraden de plasmaspiegels te controleren.

Klasse-IV-anti-aritmica: Het gebruik van flecaïnide met calciumkanaalblokkers, bv. *verapamil*, dient met voorzichtigheid plaats te vinden.

Er kunnen levensbedreigende en zelfs letale bijwerkingen ontstaan als gevolg van interacties die verhoogde plasmaspiegels veroorzaken (zie rubriek 4.9). Flecaïnide wordt in hoge mate gemetaboliseerd door CYP2D6, en gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen (bijv. antidepressiva, neuroleptica, propranolol, ritonavir, sommige antihistaminica) of induceren (bijv. fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine) kan de plasmaspiegels van flecaïnide resp. verhogen of verlagen (zie hieronder).

Verhoogde plasmaspiegels kunnen ook het gevolg zijn van een verminderde nierfunctie, waardoor de klaring van flecaïnide verminderd is (zie rubriek 4.4).

Hypokaliëmie, hyperkaliëmie en andere stoornissen in het elektrolytenevenwicht dienen gecorrigeerd te zijn voordat flecaïnide wordt toegediend. Hypokaliëmie kan het gevolg zijn van het gelijktijdige gebruik van *diuretica, corticosteroiden of laxemiddelen*.

Antihistamines: Verhoogd risico van ventriculaire aritmie met *mizolastine, astemizol* en *terfenadine* (vermijd gelijktijdig gebruik).

Antivirale middelen: De plasmaspiegels worden verhoogd door *ritonavir, lopinavir* en *indinavir* (verhoogd risico van ventriculaire aritmie) (vermijd gelijktijdig gebruik).

Antidepressiva: *Paroxetine, fluoxetine* en andere antidepressiva verhogen de plasmaspiegel van flecaïnide; er is een verhoogd risico van aritmie met gebruik van *tricyclische antidepressiva*.

Anti-epileptica: De beperkte gegevens bij patiënten die bekende enzyminductoren krijgen (*fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine*) geven aan dat de eliminatiesnelheid van flecaïnide met slechts 30% toeneemt.

Antipsychotica: *Clozapine* – verhoogd risico van aritmie.

Middelen tegen malaria: *Kinine* en *halofantrine* verhoogt de plasmaspiegel van flecaïnide.

Antimycotica: *Terbinafine* kan de plasmaspiegel van flecaïnide verhogen als gevolg van zijn remming van de CYP2D6-activiteit.

Diuretica: Klasse-effect als gevolg van hypokaliëmie, die leidt tot cardiotoxiciteit.

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 16 mei 2017

Bladzijde : 8

H2-antihistaminen (voor de behandeling van gastrische ulcera): De H2-antagonist *cimetidine* remt het metabolisme van flecaïnide. Bij gezonde proefpersonen die gedurende 1 week cimetidine kregen (1 g per dag) nam de AUC van flecaïnide met ongeveer 30% toe en de halfwaardetijd met ongeveer 10%.

Hulpmiddelen voor het stoppen met roken: Gelijktijdige toediening van *bupropion* (gemetaboliseerd door CYP2D6) met flecaïnide dient met voorzichtigheid plaats te vinden, en moet begonnen worden met de laagste dosis uit het doseringsbereik van bupropion. Als *bupropion* wordt toegevoegd aan het behandelingschema van een patiënt die al flecaïnide gebruikt dient dosisverlaging van het oorspronkelijke geneesmiddel overwogen te worden.

Hartglycosiden: Door flecaïnide kan de plasmaspiegel van *digoxine* ongeveer 15% stijgen, maar dit is waarschijnlijk niet klinisch significant bij patiënten met plasmaspiegels in het therapeutische bereik. Aanbevolen wordt de plasmaspiegels van *digoxine* bij gedigitaliseerde patiënten niet minder dan zes uur na een dosis *digoxine* te meten, voor of na toediening van flecaïnide.

Anticoagulantia: De behandeling met flecaïnide is compatibel met het gebruik van orale anticoagulantia.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over de veiligheid van het middel tijdens zwangerschap bij de mens. Bij Nieuw-Zeelandse witte konijnen veroorzaakte flecaïnide enige foetale afwijkingen, maar deze effecten werden niet waargenomen bij 'Dutch Belted' konijnen of ratten (zie rubriek 5.3). De relevantie van deze bevindingen voor de mens is niet vastgesteld. Gegevens hebben aangetoond dat flecaïnide via de placenta in de foetus terechtkomt bij patiënten die tijdens de zwangerschap flecaïnide gebruiken. Flecaïnide mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen de risico's. Als flecaïnide gebruikt wordt tijdens de zwangerschap moet de flecaïnide plasmaconcentratie van de moeder tijdens de zwangerschap worden gecontroleerd.

Borstvoeding

Flecaïnide wordt in de moedermelk bij de mens uitgescheiden. De plasmaconcentraties bij een zuigeling zijn 5-10 maal zo laag als de therapeutische Geneesmiddelspiegels (zie rubriek 5.2). Hoewel het risico van bijwerkingen voor de zuigeling heel laag is, mag flecaïnide tijdens de borstvoedingsperiode alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen de risico's.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Flecaïnideacetaat heeft een verwaarloosbare matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De rijvaardigheid, het vermogen om machines te bedienen en het werken

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 9

zonder veiligheidssysteem kan beïnvloed worden door bijwerkingen zoals duizeligheid en gezichtsstoornissen, indien aanwezig.

4.8 Bijwerkingen

Zoals andere anti-arrhythmica kan flecaïnide een aritmie induceren.

De bestaande aritmie kan verergeren of een nieuwe aritmie kan ontstaan. Het risico van pro-aritmische effecten is het meest waarschijnlijk bij patiënten met een structurele hartaandoening en/of een significante verslechtering van het linkerventrikel. De meest voorkomende cardiovasculaire bijwerkingen zijn tweede en derde graads AVblok, bradycardie, hartfalen, pijn op de borst, myocardiaal infarct, hypotensie, sinusarrest, tachycardie (AT en VT) en palpitaties.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn draaierigheid en visuele stoornissen die bij ongeveer 15% van behandelde patiënten optreden. Deze bijwerkingen zijn doorgaans voorbijgaand en verdwijnen na het staken van de behandeling of een verlaging van de dosis. De volgende lijst van bijwerkingen is gebaseerd op ervaringen uit klinische studies en ervaringen nadat het geneesmiddel in de handel is gebracht.

De bijwerkingen staan hieronder vermeld volgens systeem/orgaanklassen en frequentie.

De frequenties zijn gedefinieerd als:

zeer vaak ($\geq 1/10$)

vaak ($\geq 1/100$ en $< 1/10$)

soms ($\geq 1/1000$ en $< 1/100$)

zelden ($\geq 1/10.000$ en $< 1/1000$) en

zeer zelden ($< 1/10.000$).

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

Soms: afgenomen aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes

Immuunsysteemaandoeningen:

Zeer zelden: verhoogde hoeveelheid antinucleaire antilichamen met en zonder systemische ontsteking

Psychische stoornissen:

Zelden: hallucinaties, depressie, verwardheid, angst, amnesie, slapeloosheid

Zenuwstelselaandoeningen:

Zeer vaak: duizeligheid, doorgaans van voorbijgaande aard

Zelden: paresthesie, ataxie, hypo-esthesie, hyperhidrose, syncope, tremor, flushing, slaperigheid, hoofdpijn, perifere neuropathie, convulsies, dyskinesie

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 10

Oogaandoeningen:

Zeer vaak: gezichtsstoornissen zoals diplopie en wazig zien

Zeer zelden: corneale neerslag

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

Zelden: tinnitus, vertigo

Hartaandoeningen:

Vaak: proaritmie (het meest waarschijnlijk bij patiënten met een structurele hartaandoening).

Soms: patiënten met atriumfibrilleren kunnen een 1:1 AV-geleiding krijgen met een toegenomen hartritme.

Frequentie niet bekend: Er kan een dosisgerelateerde toename van het PR- en QRS-interval optreden (zie rubriek 4.4). Veranderde pacingdrempel (zie rubriek 4.4). Tweede- en derdegraads AV-blok, hartstilstand, bradycardie, hartfalen/congestief hartfalen, pijn op de borst, hypotensie, myocardinfarct, palpitaties, sinusarrest en tachycardie (AT of VT) of ventriculaire fibrillatie. Aan het licht komen van een reeds bestaand Brugada-syndroom.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Vaak: dyspneu

Zelden: pneumonitis

Frequentie niet bekend: longfibrose, interstitiële longaandoening

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Soms: misselijkheid, braken, obstipatie, buikpijn, verminderde eetlust, diarree, dyspepsie, flatulentie

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: verhoogde hoeveelheid leverenzymen met of zonder geelzucht

Frequentie niet bekend: leverfunctiestoornis

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Soms: allergische dermatitis inclusief rash, alopecie

Zelden: ernstige urticaria

Zeer zelden: fotosensitiviteitsreacties

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: asthenie, vermoeidheid, pyrexie, oedeem, gevoel van onbehaaglijkheid

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 11

gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering met flecaïnide is een mogelijk levensbedreigende medische noodsituatie.

Geneesmiddelinteractie kan ook leiden tot een toegenomen gevoeligheid voor het geneesmiddel, en tot plasmaspiegels die hoger zijn dan de therapeutische (zie rubriek 4.5). Er is geen specifiek antidotum bekend.

Er is geen manier bekend om flecaïnide snel uit het systeem te verwijderen. Dialyse en hemoperfusie zijn niet effectief.

De behandeling dient ondersteunend te zijn en kan bestaan uit verwijdering van niet-geabsorbeerd geneesmiddel uit het maagdarmkanaal. Andere maatregelen kunnen bestaan uit toediening van inotrope middelen of hartstimulerende middelen zoals dopamine, dobutamine of isoproterenol, evenals mechanische ventilatie en ondersteuning van de circulatie (bv. een ballonpomp). Overwogen kan worden om tijdelijk een transveneuze pacemaker te plaatsen, mocht er een geleidingsblokkering ontstaan. Uitgaande van een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 20 uur kan het nodig zijn dat deze ondersteunende maatregelen gedurende langere tijd worden voortgezet. Geforceerde diurese met acidificatie van de urine bevordert in theorie de uitscheiding van het geneesmiddel.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-arrhythmica, klasse IC, Flecaïnide,
ATC-code: CO1 BC 04

Flecaïnideacetaat behoort tot de klasse IC anti-arrhythmica, die gebruikt worden voor de behandeling van ernstige symptomatische levensbedreigende ventriculaire en supraventriculaire aritmieën.

Elektrofysiologisch is flecaïnide een lokaal-anaesthetisch type (klasse IC) anti-aritmische verbinding. Het is een amide-type lokaal-anaestheticum, welke structureel gerelateerd is aan procainamide en encainide aangezien deze ook benzamide derivaten zijn. De karakterisering van flecaïnide als een klasse IC verbinding is gebaseerd op een drietal kenmerken: significante depressie van de snelle natriumkanalen in het hart; langzame aanvang en compensatoire inhibitie kinetiek van de natriumkanalen (duidt op langzame verbinding naar en dissociatie van natriumkanalen); en het differentieel effect van het geneesmiddel op de duur van de actiepotentiaal in de ventriculaire spier ten opzichte van de Purkinje vezels, welk geen effect heeft in de eerst genoemde en significant korter in de laatstgenoemde. Deze verscheidenheid aan eigenschappen leidt tot een significante depressie van de

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 12

geleidingssnelheid in vezels afhankelijk van de snelle kanaal vezels voor depolarisatie, maar geeft een bescheiden toename in de effectieve refractoire periode te zien bij testen in geïsoleerd hartweefsel. Deze elektrofysiologische effecten van flecaïnide acetaat kunnen leiden tot verlenging van het PR-interval en verbreding van het QRS-complex in het ECG. Bij hele hoge concentraties laat flecaïnide een zwak depressief effect zien op de langzame kanalen in het myocard. Dit wordt vergezeld door een negatief inotropoep effect.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van flecaïnideacetaat retard capsules met verlengde afgifte toegediend via de orale weg bedraagt meer dan 75% van de toegediende dosis. Flecaïnide ondergaat nauwelijks first-pass metabolisme. Ongeveer 2 tot 3 uur na toediening van een capsule met verlengde afgifte beginnen de plasma flecaïnideconcentraties toe te nemen om uiteindelijk een piekwaarde te bereiken tussen het 21ste en 25ste uur. Daarna vertonen de plasmaspiegels een plateau tot na het 30ste uur. De plasmaconcentratietijding is evenredig met de toename in enkele dosis tussen 50 mg en 300 mg. Dit dosisconcentratie- verband blijft ook in de steady-state-toestand behouden bij doses van 100 tot 300 mg.

De absorptie van flecaïnide uit Flecaïnideacetaat retard capsules met gereguleerde afgifte wordt niet gewijzigd door gelijktijdige inname met voedsel.

De steady-state wordt bereikt na vijf dagen behandeling en is gekenmerkt door minimale schommelingen en concentratiepieken. Deze bereiken slechts 50% van de plasmaconcentratiepieken die ontstaan na toediening van de tabletvorm.

De therapeutische plasma concentratie range bedraagt in het algemeen 200 tot 1000 ng per ml.

Distributie

Flecaïnide wordt voor ongeveer 40% aan plasma-eiwitten gebonden. Flecaïnide passeert de placenta en wordt in de moedermelk uitgescheiden.

Biotransformatie

Flecaïnide wordt voor een groot deel gemetaboliseerd (ondergaat genetische polymorfisme), waarvan de twee belangrijkste metabolieten zijn, m-O-des-alkylflecaïnide en m-O-desalkyllactamflecaïnide, die beiden enige activiteit kunnen vertonen. Het metabolisme wordt ondermeer bepaald door het cytochroom P450 isoenzym CYP2D6, dat genetisch polymorfisme vertoont.

Eliminatie

Flecaïnide wordt grotendeels in de urine uitgescheiden, ongeveer 30% als onveranderd flecaïnide en de rest als metabolieten. Ongeveer 5% wordt met de feces uitgescheiden. Uitscheiding van flecaïnide neemt af bij nierfalen, leveraandoeningen, hartfalen en bij alkalische urine. Met hemodialyse wordt ongeveer 1% van het onveranderd flecaïnide verwijderd.

De eliminatie half waarde tijd van flecaïnide bedraagt ongeveer 20 uur.

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 13

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De enige relevante preklinische gegevens voor de voorschrijver en die een toegevoegde waarde hebben tot hetgeen vermeld staat in andere rubrieken van de SPC zijn de effecten op de reproductie. Bij één soort konijnen bleek flecaïnide acetaat teratogeen en embryotoxisch, er waren onvoldoende gegevens aanwezig om de veiligheidsmarge van dit effect vast te stellen. Deze effecten zijn echter niet waargenomen bij andere soorten konijnen, ratten en muizen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Alle capsules: povidon K25, microkristallijne cellulose, crospovidon, colloïdale siliciumdioxide, magnesiumstearaat, methacrylzuur-methyl methacrylaat (1:2) copolymeer, polyethyleenglycol 400, talk.
50 mg capsule: gelatine, titaandioxide
100 mg capsule: gelatine, titaandioxide, zwart ijzeroxide
150 mg capsule: gelatine, titaandioxide, zwart ijzeroxide
200 mg capsule: gelatine, titaandioxide, zwart ijzeroxide, rood ijzeroxide

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVdC-Aluminium blisters à 30, 60, 90 en 100 capsules per verpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

**FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 50 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 100 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 150 MG TEVA
FLECAÏNIDEACETAAT RETARD 200 MG TEVA
capsules met gereguleerde afgifte**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 16 mei 2017

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 14

Geen bijzondere vereisten

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland BV
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 110875, 50 mg
RVG 110876, 100 mg
RVG 110877, 150 mg
RVG 110878, 200 mg

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 19 november 2012
Datum van laatste verlenging: 29 mei 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4, 4.5, 4.8 en 9: 27 april 2017

0517.7v.PC