

Samenvatting van de productkenmerken

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tambocor 50 , tabletten 50 mg
Tambocor 100 , tabletten 100 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Een tablet Tambocor 50 bevat 50 mg flecaïnideacetaat.
Een tablet Tambocor 100 bevat 100 mg flecaïnideacetaat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tambocor 50 is een ronde, witte ongecoate tablet met een diameter van 6,35 mm.
Tambocor 100 is een ronde, witte ongecoate tablet met een diameter van 8,5 mm met aan één zijde een breukgleuf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

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.
2. Symptomatisch sustained ventriculaire tachycardieën.
3. Premature ventriculaire contracties en/of non-sustained ventriculaire tachycardie welke invaliderende symptomen veroorzaken indien deze resistent zijn t.o.v. andere therapieën of wanneer andere therapieën niet goed worden verdragen.
4. Onderhouden van een normaal hartritme na conversie via andere middelen. Behoud van sinusritme na conversie van acuut paroxysmaal boezemfibrilleren, indien er sprake is van een duidelijke noodzaak tot behandelen als gevolg van ernstige klinische symptomen. Structureel hartlijden en/of een slechte linkerkamerfunctie dient daarbij uitgesloten te zijn, vanwege de toegenomen kans op pro-aritmisch risico.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De behandeling met flecainide-acetaat 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

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

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:

Supraventriculaire aritmieën: de aanbevolen begindosering is 2 maal daags 50 mg. Indien nodig kan de dosering worden verhoogd tot een maximum van 300 mg per dag.

Ventriculaire aritmieën: de aanbevolen begindosering is 2 maal daags 100 mg. 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.

Oudere patiënten:

De plasma eliminatie snelheid kan zijn verlaagd bij personen op hoge leeftijd. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij dosis aanpassingen.

Pediatische patiënten:

Er zijn onvoldoende gegevens bekend over het gebruik van flecaïnide bij kinderen. Veiligheid en effectiviteit zijn niet vastgesteld en derhalve dient flecaïnide niet te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 12 jaar.

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.

Nierfunctiestoornissen

Bij patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring < 35 ml/min/1,73 m² minder) is de maximale begindosering 100 mg per dag. (of 2 maal daags 50 mg)
Aanbevolen wordt om bij zulke patiënten regelmatig de plasmaspiegel te bepalen.

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). Aanpassing van de dosering kan met intervallen van 6-8 dagen. Bij deze

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

patiënten dient een ECG te worden gedaan in week 2 en 3 om de individuele dosering te controleren.

Wijze van toediening

De tabletten dienen (met wat vloeistof) ingenomen te worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof 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 asymptotische ventriculaire ectopia, hetzij asymptotische 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 (natriumkanaalblokkers).
- Bij patiënten met een hemodynamisch significante valvulaire hartaandoening.
- Tenzij pacingapparatuur beschikbaar is mag flecaïnide niet worden toegediend aan patiënten met een gestoorde sinusknopfunctie, afwijkingen in de boezemgeleiding, tweedegraads AV-blok of ernstiger atrio-ventriculair blok, bundeltakblok of distaal blok.
- Patiënten met asymptotische 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 aanvang van 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.

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 laxemiddelen gebruiken.

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

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

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 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 verhogen.

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.

Flecaïnide is niet geregistreerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar, maar toxiciteitsverschijnselen zijn gerapporteerd gedurende de off-label behandeling met flecaïnide bij kinderen die minder melk innamen en bij zuigelingen die overgingen van voeding op basis van melk naar dextrose. Melkproducten (melk, babyvoeding en eventueel yoghurt) kunnen de absorptie van flecaïnide bij zuigelingen en kinderen reduceren.

Voor verdere waarschuwingen en voorzorgen, zie rubriek 4.5.

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

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 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 (o.a. antidepressiva, neuroleptica, propranolol, ritonavir, sommige antihistaminica) of induceren (o.a. fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine) kan de plasmaspiegels van flecaïnide resp. verhogen of verlagen (zie onderstaande tekst).

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, corticosteroïden of laxemiddelen en kan het risico op cardiotoxiciteit verhogen.

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, haloperidol en risperidol – verhoogd risico van aritmie.

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

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

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

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 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-arritmische effecten is het meest waarschijnlijk bij patiënten met een structurele hartaandoening en/of een significante verslechtering van het linkerventrikel.

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

De meest voorkomende cardiovasculaire bijwerkingen zijn tweede en derde graads AV-blok, 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:

Zeervaa ($\geq 1/10$)

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

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

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

Zeervelden ($< 1/10.000$)

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

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms: afgenomen aantal rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes

Immuunsysteemaandoeningen

Zeervelden: verhoogde hoeveelheid antinucleaire antilichamen met en zonder systemische ontsteking

Psychische stoornissen

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

Zenuwstelselaandoeningen

Zeervaa: duizeligheid, draaierigheid en licht gevoel in het hoofd, doorgaans van voorbijgaande aard

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

Oogaandoeningen

Zeervaa: gezichtsstoornissen zoals diplopie en wazig zien

Zeervelden: corneale neerslag

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Zelden: tinnitus, vertigo

Hartaandoeningen

Vaa: 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.

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

Vaa: dyspneu

Zelden: pneumonitis

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

ongeveer 20 uur kan het nodig zijn dat deze ondersteunende maatregelen gedurende langere tijd worden voortgezet.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

ATC code: CO1BC.

Flecaïnide behoort tot de klasse Ic antiaritmica, die gebruikt worden voor de behandeling van ernstige symptomatische ventriculaire en supraventriculaire aritmieën. Het dient niet gebruikt te worden bij de onderdrukking van asymptomatische ventriculaire aritmieën bij patiënten met een myocard infarct in de anamnese. De meeste bijwerkingen zijn op het centrale zenuwstelsel.

Elektrofysiologisch is flecaïnide een lokaal-anaesthetische type (klasse Ic) anti-aritmische verbinding. Het is een amide-type lokaal-anaestheticum, welke structureel gerelateerd is aan procaïnamide 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 natrium kanalen in het hart; langzame aanvang en compensatoire inhibitie kinetiek van de natrium kanalen (duidt op langzame verbinding naar de dissociatie van natrium kanalen); 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 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 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. Flecaïnide geeft geen significante interactie met het autonome zenuwstelsel. Het geneesmiddel schijnt geen meetbaar effect te hebben op het coronair, pulmonair of op andere regionale circulatiesystemen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Flecaïnide acetaat wordt nagenoeg volledig geabsorbeerd na orale toediening en ondergaat nauwelijks first-pass metabolisme. De biologische beschikbaarheid van flecaïnide acetaat tabletten bedraagt ongeveer 90%. 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 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, hartfalen en bij alkalische urine. Met hemodialyse wordt ongeveer 1% van het onveranderd flecaïnide verwijderd. De therapeutische plasma concentratie range bedraagt in het algemeen 200 tot 1000 ng/ml. De eliminatie halfwaardetijd van flecaïnide bedraagt ongeveer 20 uur en het wordt voor ongeveer 40% aan plasma-eiwitten gebonden. Flecaïnide passeert de placenta en wordt in de moedermelk uitgescheiden.

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 SmPC zijn de effecten op de reproductie. Bij één soort konijnen bleek flecaïnide teratogeen en embryotoxisch, er waren

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

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

Croscarmellose natrium, magnesiumstearaat, gepregelatiniseerd maïs zetmeel, gehydrogeneerde plantaardige olie en microkristallijne cellulose (E460).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Blisterverpakkingen van UPVC/PVDC/Al à 60 tabletten.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

Mylan Healthcare B.V.
Krijgsman 20
1186 DM Amstelveen

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 15854. Tambocor 50, tabletten 50 mg
RVG 10098. Tambocor 100, tabletten 100 mg

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
Tambocor 50: 27 januari 1993
Tambocor 100: 25 januari 1984.

Datum van laatste verlenging:
Tambocor 50: 27 januari 2013
Tambocor 100: 25 januari 2014

Tambocor 50, tabletten 50 mg
Tambocor 100, tabletten 100 mg

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 26 juni 2020