

1 Naam van het geneesmiddel

Flecaïnideacetaat Viatris 50 mg, tabletten
Flecaïnideacetaat Viatris 100 mg, tabletten

2 Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Elke tablet bevat 43,67 mg flecaïnide als 50 mg flecaïnideacetaat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Elke tablet bevat 87,34 mg flecaïnide als 100 mg flecaïnideacetaat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 Farmaceutische vorm

Tablet

50 mg: Niet omhulde, witte, convexe, ronde tablet van 6,5 mm lang, met de opdruk "FC"/
"50" aan de ene zijde en "G" aan de andere zijde.

100 mg: Niet omhulde, witte, convexe, ronde tablet van 8,5 mm lang, met een deelstreep en
met de opdruk "FC"/ "100" aan de ene zijde en "G" aan de andere zijde. De 100 mg
tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4 Klinische gegevens

4.1 Therapeutische indicaties

Flecaïnide is bedoeld voor gebruik bij patiënten met de volgende aritmieën:

Ernstige symptomatische supraventriculaire aritmie.

Re-entry tachycardie, uitgaande van de AV-knoop.

Aritmieën in verband met het syndroom van Wolff-Parkinson-White en vergelijkbare
aandoeningen in verband met de aanwezigheid van bijbehorende geleidingsbanen.

Paroxysmaal atriumfibrilleren bij patiënten met invaliderende symptomen na cardioversie.
Patiënten met structurele hartziekte en/of verminderde linkerventrikelfunctie dienen te worden
uitgesloten vanwege het verhoogde risico op pro-aritmische effecten. Recent ontstane
ritmestoornissen zullen sneller reageren.

Symptomatisch aanhoudende ventriculaire tachycardie.

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.

Flecaïnide tabletten kunnen worden gebruikt voor het onderhoud van een normaal hartritme na
conversie door andere methoden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Het klinische besluit om te starten met flecaïnidebehandeling dient te worden genomen in consultatie met een specialist en dient te worden begonnen in een ziekenhuis. Bij patiënten met een organische cardiopathie en met name die met een myocardinfarct in de anamnese, dient flecaïnidebehandeling alleen te worden gestart indien andere anti-arrhythmica dan de klasse Ic (vooral amiodaron) ineffectief zijn of niet worden verdragen en wanneer niet-farmacologische behandeling (chirurgie, ablatie, geïmplanteerde defibrillator) niet is geïndiceerd. Nauwgezette medische monitoring van ECG en plasmaspiegels tijdens de behandeling is vereist.

Volwassenen:

Supraventriculaire aritmieën: de aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 50 mg tweemaal per dag en de meeste patiënten zullen met deze dosis onder controle zijn. Indien nodig, kan de dosis worden verhoogd tot een maximum van 300 mg per dag.

Ventriculaire aritmieën: de aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 100 mg tweemaal per dag. De maximale dagdosis bedraagt 400 mg; deze dosis wordt gewoonlijk gereserveerd voor zwaargebouwde patiënten of indien snelle controle van de aritmie is vereist. Na 3-5 dagen wordt aanbevolen de dosering progressief aan te passen aan het laagste niveau waarbij de ritmestoornis onder controle wordt gehouden. Tijdens langdurige behandeling kan het mogelijk zijn de dosering te verlagen.

Pediatrie patiënten:

Flecaïnide wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar, omdat er onvoldoende gegevens zijn over het gebruik in deze leeftijdsgroep.

Oudere patiënten:

Bij bejaarde patiënten dient de maximale initiële dagdosering 100 mg per dag te zijn (of 50 mg tweemaal daags), daar de eliminatiesnelheid van flecaïnide uit het plasma verminderd kan zijn bij bejaarden.

Plasmaconcentraties:

Op grond van voortijdige onderdrukking van ventriculaire contractie lijkt het dat plasmaspiegels van 200-1000 ng/ml nodig zijn om het maximale therapeutische effect te verkrijgen. Plasmaspiegels van meer dan 700-1000 ng/ml worden in verband gebracht met een verhoogde waarschijnlijkheid van bijwerkingen.

Dosis bij verminderde nierfunctie:

Bij patiënten met een significante nierstoornis (creatinineklaring van 35ml/min./1,73 m² of minder) dient de maximale aanvangsdosis 100 mg per dag te zijn (of 50 mg tweemaal per dag). Indien gebruikt bij dergelijke patiënten wordt sterk aanbevolen de plasmaconcentratie frequent te monitoren. Het wordt aanbevolen de behandeling met flecaïnide in het ziekenhuis te starten.

Dosis bij patiënten met een verminderde leverfunctie:

Bij patiënten met een gestoorde leverfunctie dient de patiënt nauwgezet te worden gemonitord en de dosering mag niet hoger zijn dan 100 mg per dag of 50 mg tweemaal per dag.

Dosis bij patiënten met een pacemaker:

Patiënten met een permanente pacemaker in situ dienen met voorzichtigheid te worden behandeld en de dosering mag niet hoger zijn dan 100 mg tweemaal per dag.

Disis bij gelijktijdig gebruik van andere middelen:

Bij patiënten die tegelijkertijd cimetidine of amiodaron ontvangen is nauwgezette controle vereist. Bij sommige patiënten kan het noodzakelijk zijn de dosis te verminderen en dient niet hoger te zijn dan 100 mg tweemaal per dag. Patiënten dienen te worden gemonitord tijdens aanvangstherapie en onderhoudstherapie.

Plasmaspiegel monitoring en ECG-controle worden tijdens therapie op geregelde tijdstippen aanbevolen (ECG-controle eens per maand en lange-termijn-ECG iedere 3 maanden). Tijdens de aanvangstherapie en wanneer de dosis wordt verhoogd, dient iedere 2-4 dagen een ECG te worden gemaakt.

Wanneer flecaïnide wordt gebruikt bij patiënten met doseringsrestricties dient frequente ECG-controle te worden uitgevoerd (naast de geregelde flecaïnide plasmaspiegelcontrole). Dosisaanpassing dient te worden uitgevoerd met intervallen van 6-8 dagen. Bij dergelijke patiënten dient een ECG te worden gemaakt in week 2 en 3 om de individuele dosering te controleren.

Wijze van toediening

Voor oraal gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Flecaïnideacetaat is gecontraïndiceerd bij hartfalen en bij patiënten met myocardinfarct in de anamnese die ofwel asymptomatische ventriculaire ectopia ofwel asymptomatische niet-aanhoudende ventriculaire tachycardie hebben.

Andere contra-indicaties zijn onder andere een verminderde ventriculaire functie, cardiogene shock, ernstige bradycardie, ernstige hypotensie en gelijktijdig gebruik met disopyramide.

Flecaïnide is ook gecontraïndiceerd bij patiënten die reeds lang boezemfibrillatie hebben en bij wie nog geen poging werd gedaan om het sinusritme te herstellen, en bij patiënten met hemodynamisch significant hartkleplijden.

Bekende Brugada syndroom.

Flecaïnideacetaat dient niet te worden gegeven aan patiënten met een sinusknopdysfunctie, atriale geleidingsstoornissen, tweedegraads atrio-ventriculair block of hoger, bundeltakblock of een distaal block, tenzij men kan beschikken over een pacemaker.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Intraveneuze behandeling met flecaïnide dient te worden gestart in het ziekenhuis. De behandeling van patiënten met andere indicaties moeten blijven worden gestart in het ziekenhuis.

De behandeling met orale flecaïnide dient onder directe supervisie van een specialist of het ziekenhuis gedaan te worden voor patiënten met:

- AV-nodale tachycardie heen en weer; aritmieën geassocieerd met Wolff-Parkinson-White syndroom en vergelijkbare condities met bijbehorende werkingsmechanismen;

- paroxysmale atriale fibrillatie bij patiënten met invaliderende symptomen.

Continue ECG monitoring wordt aanbevolen bij alle patiënten die bolus injecties krijgen.

Flecaïnide, zoals andere anti-aritmica, kan pro-aritmische effecten veroorzaken. D.w.z., het kan de verschijning van een meer ernstige vorm van hartritmestoornissen, de frequentie van een bestaande aritmie of de ernst van de symptomen veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Het gebruik van flecaïnide dient vermeden te worden bij patiënten met een structurele hartziekte of abnormale linker ventrikel functie (zie rubriek 4.8).

Flecaïnide moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een acuut boezemfibrilleren na hartchirurgie.

Flecaïnide heeft een selectieve werking die de refractaire periode van de anterograde verhoogt, en in het bijzonder, de retrograde paden. Flecaïnideacetaat verlengt het QT-interval en verbreedt het QRS-complex met 12-20%. Het effect op het JT interval is te verwaarlozen. Toch zijn er meldingen geweest van verlenging van het JT interval van maximaal 4%. Deze actie is echter minder uitgesproken dan die waargenomen worden met de klasse 1a antiaritmica.

Een Brugada syndroom kan worden ontmaskerd als gevolg van acetaat therapie flecaïnide. In het geval van de ontwikkeling van ECG veranderingen tijdens de behandeling met flecaïnide dat lijkt op een Brugada syndroom, dan dient te worden overwogen om de behandeling te staken.

Omdat de eliminatie van flecaïnide uit het plasma aanzienlijk langzamer kan zijn bij patiënten met significante leverfunctiestoornissen dient flecaïnide bij dergelijke patiënten niet te worden gebruikt, tenzij de potentiële voordelen duidelijk opwegen tegen de risico's. In deze omstandigheden wordt ten zeerste aanbevolen de plasmaspiegel te monitoren.

Flecaïnideacetaat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring ≤ 35 ml/min/1.73 m²) en therapeutische drug monitoring wordt aanbevolen, aangezien een toename van de plasmaspiegels ook het gevolg kan zijn van een verminderde nierfunctie als gevolg van een verminderde klaring van flecaïnide.

De eliminatiesnelheid van flecaïnide uit het plasma kan verminderd zijn bij ouderen. Hiermee moet rekening worden gehouden bij het maken van aanpassingen van de dosering.

Flecaïnide wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar, omdat er onvoldoende bewijs is van het gebruik ervan bij deze leeftijdsgroep (zie rubriek 4.2)

Verstoringen van de elektrolytenbalans (bijv. hypo- en hyperkaliëmie) moeten worden gecorrigeerd voor het gebruik van flecaïnideacetaat (zie rubriek 4.5 voor een aantal geneesmiddelen die elektrolytverstoringen veroorzaken).

Ernstige bradycardie of hypotensie dient te worden gecorrigeerd voor het gebruik van flecaïnide.

Van flecaïnide is bekend de endocardiale prikkel drempels te verhogen, d.w.z. de gevoeligheid bij endocardiale prikkel te verminderen. Dit effect is reversibel en het is meer uitgesproken op de acute prikkel drempel dan op de chronische. Flecaïnideacetaat dient daarom met voorzichtigheid worden gebruikt bij alle patiënten met een permanente pacemaker of met

tijdelijke pacing elektroden, en mag niet worden toegediend aan patiënten met een bestaand verminderde prikkelbaarheid of niet-programmeerbare pacemaker, behalve als er geschikt pacingapparatuur voorhanden is.

Flecaïnide dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met het sick-sinus-syndroom.

Doorgaans volstaat het ofwel de breedte van de puls ofwel het voltage te verdubbelen om de slag te herwinnen, maar het kan moeilijk zijn ventriculaire drempels van minder dan 1 volt te bereiken bij initiële implantatie in aanwezigheid van flecaïnide.

Het geringe negatief inotrope effect van flecaïnide zou van belang kunnen zijn bij patiënten met een neiging tot hartfalen. Er zijn moeilijkheden gerezen bij het defibrilleren van sommige patiënten. In de meeste gemelde gevallen betrof het patiënten die een bestaande hartziekte en een vergroot hart, een voorgeschiedenis van myocardinfarct, arteriosclerotische hartziekte en hartfalen hadden.

Er is aangetoond dat flecaïnideacetaat het risico op sterfte verhoogt van post-myocardiaal infarct patiënten met asymptomatische ventriculaire aritmie.

In een grootschalige, placebogecontroleerde klinische studie bij post-myocardinfarct patiënten met asymptomatische ventriculaire aritmie werd oraal flecaïnide in verband gebracht met een 2,2-maal hogere incidentie van mortaliteit of niet-fatale hartstilstand, vergeleken met placebo. In diezelfde studie werd zelfs een hogere incidentie van mortaliteit waargenomen bij patiënten met meer dan 1 myocardinfarct die met flecaïnide werden behandeld. Er werden geen vergelijkbare placebogecontroleerde klinische studies uitgevoerd om vast te stellen of flecaïnide gepaard gaat met een hoger risico op mortaliteit in andere patiëntengroepen.

Zuivelproducten (melk, zuigelingen formule en eventueel yoghurt) kan de absorptie van flecaïnideacetaat bij kinderen en baby's verminderen. Flecaïnideacetaat is niet goedgekeurd voor gebruik bij kinderen onder de leeftijd van 12 jaar, echter is flecaïnideacetaat toxiciteit gemeld tijdens de behandeling met flecaïnideacetaat bij kinderen die hun inname van melk verminderde en bij zuigelingen die waren overgestapt van melk formule naar dextrose voeding.

Als geneesmiddel met een smalle therapeutische index vereist flecaïnide de nodige voorzichtigheid en nauwkeurige controle bij het overschakelen van een patiënt naar een andere formulering.

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

Voor verdere waarschuwingen en voorzorgen verwijzen wij u naar rubriek 4.5.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Klasse I anti-arrhythmica: flecaïnide acetaat mag niet gelijktijdig worden toegediend met andere klasse I anti-arrhythmica. Gelijktijdig gebruik met quinidine kan de flecaïnide klaring met 23% verminderen.

Klasse II anti-arrhythmica: de mogelijkheid op additieve negatief inotrope effecten van klasse II anti-arrhythmica, d.w.z. bètablokkers en andere middelen met een dempende werking op het hart met flecaïnide dienen te worden onderkend.

Klasse III anti-arrhythmica: als flecaïnide wordt gegeven in aanwezigheid van amiodaron, dient de gebruikelijke dosis van flecaïnide met 50% te worden verlaagd en moet de patiënt nauwgezet worden gemonitord op bijwerkingen. In deze omstandigheden wordt ten zeerste aanbevolen de plasmaspiegel te monitoren.

Klasse IV anti-arrhythmica: het gebruik van flecaïnide met calciumkanaal blokkers, bijv. verapamil dient met voorzichtigheid gedaan moeten worden.

Levensbedreigende of zelfs dodelijke bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van interacties die de plasmaconcentraties van flecaïnide verhogen (zie rubriek 4.9). Flecaïnide wordt grotendeels gemetaboliseerd door CYP2D6. Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die dit iso-enzym remmen (bijvoorbeeld antidepressiva, neuroleptica, propranolol, ritonavir, sommige antihistaminica) of induceren (bijvoorbeeld fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine) kan de plasmaconcentratie van flecaïnide respectievelijk verhogen of verlagen (zie beneden).

Hypokaliëmie, maar ook hyperkaliëmie of andere storingen in de elektrolytenhuishouding moeten worden gecorrigeerd vóór toediening van flecaïnide. Hypokaliëmie kan het gevolg zijn van het gelijktijdig gebruik van diuretica, corticosteroiden of laxeermiddelen.

Antivirale geneesmiddelen: de plasmaconcentraties worden verhoogd door ritonavir en vaste combinatieproducten met ritonavir (toegenomen risico op ventriculaire arrhythmieën), gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Antimalaria geneesmiddelen: kinine verhoogt de plasma concentratie van flecaïnide.

Anti-histaminica: verhoogd risico op ventriculaire arrhythmieën met mizolastine en terfenadine (voorkom gelijktijdig gebruik).

Antidepressiva: fluoxetine, paroxetine en andere antidepressiva verhogen de plasmaconcentratie van flecaïnide; verhoogd risico op arrhythmieën met tricyclische antidepressiva; de producent van reboxetine raadt voorzichtigheid aan.

Anti-epileptica: Beperkte gegevens bij patiënten die bekende enzym-inductoren (fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine) geven slechts een 30% verhoging van de eliminatiesnelheid van flecaïnide.

Antipsychotica: clozapine - verhoogd risico op hartritmestoornissen.

Antimycotica: terbinafine kan de plasmaconcentraties van flecaïnide verhogen als gevolg van de remming van CYP2D6 activiteit.

Diuretica: klasse effect als gevolg van hypokaliëmie die aanleiding geeft tot cardiotoxiciteit.

Histamine H₂ antihistaminica (voor de behandeling van maagzweren): De histamine H₂-antagonist cimetidine remt het metabolisme van flecaïnide. Bij gezonde proefpersonen die cimetidine (1 g per dag) voor 1 week, de AUC van flecaïnide met ongeveer 30% en de halfwaardetijd met ongeveer 10%.

Antismoking hulpmiddelen: Gelijktijdige toediening van bupropion (gemetaboliseerd door CYP2D6) met flecaïnide moet worden gedaan met de nodige voorzichtigheid en moet worden gestart aan de onderkant van de dosisbereik van de co-medicatie. Als bupropion wordt toegevoegd aan de behandelingsregime van een patiënt die reeds flecaïnide krijgt, dan een dosisverlaging beschouwd worden.

Hartglycosiden: Flecaïnide kan de plasmaconcentratie van digoxine verhogen met ongeveer 15%, wat onwaarschijnlijk van klinisch belang is voor patiënten met plasmaspiegels binnen het therapeutisch bereik. Het wordt aanbevolen om het digoxine plasmaniveau in gedigitaliseerde patiënten te bepalen na minstens zes uur na een dosis digoxine, voor of na toediening van flecaïnide.

Anti-coagulantia: De behandeling met flecaïnide is verenigbaar met het gebruik van orale antistollingsmiddelen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen bewijs over de veiligheid van dit geneesmiddel in de zwangerschap. Tijdens dierstudies veroorzaakten hoge doses flecaïnide enkele foetale afwijkingen in New-Zeeland White konijnen, maar niet bij een andere konijnenstam of ratten (zie rubriek 5.3). De relevantie van deze bevindingen voor de mens is nog niet vastgesteld. Gegevens hebben laten zien dat flecaïnide de placenta passeert naar de foetus bij patiënten die flecaïnide tijdens de zwangerschap innemen.

Flecaïnide dient alleen te worden gebruikt tijdens de zwangerschap als de voordelen opwegen tegen de risico's. Indien flecaïnide wordt gebruikt gedurende de zwangerschap dan zullen de plasmaspiegels van de moeder moeten worden gecontroleerd.

Borstvoeding

Flecaïnide wordt in de moedermelk uitgescheiden en komt voor in concentraties die het maternale bloed weerspiegelen. Plasma concentraties verkregen in een zuigeling zijn 5 - 10 keer lager dan therapeutische concentraties van het geneesmiddel (zie rubriek 5.2). Hoewel het risico van schadelijke effecten voor de zuigeling zeer klein zijn, moet flecaïnide alleen worden gebruikt tijdens de borstvoeding als de voordelen opwegen tegen de risico's.

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

Bijwerkingen, zoals duizeligheid en gezichtsstoornissen zijn gemeld. Deze effecten zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard. Echter, indien deze bijwerkingen worden ervaren, kan de rijvaardigheid, het vermogen om machines te bedienen en een stevige grip tijdens het werken worden beïnvloed.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden hieronder per orgaansysteem en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $<1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $<1/1.000$) en zeer zelden ($<1/10.000$), niet bekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Bloed- en lymfestelsel aandoeningen:

Soms: aantal rode bloedcellen is gedaald, witte bloedcellen zijn gedaald en het aantal bloedplaatjes is gedaald. Deze veranderingen zijn meestal mild.

Aandoeningen van het immuunsysteem:

Zeer zelden: antinucleaire antilichamen zijn verhoogd met en zonder systemische ontsteking.

Psychiatrische aandoeningen:

Zelden: hallucinaties, depressie, verwardheid, angst, geheugenverlies, slapeloosheid, nervositeit.

Aandoeningen van het zenuwstelsel:

Zeer vaak: draaierigheid, duizeligheid en licht gevoel in het hoofd, die meestal van voorbijgaande aard zijn;

Zelden: Tijdens langdurige behandeling zijn een paar gevallen van perifere neuropathie, paresthesie en ataxie gemeld. Zeldzame gevallen van dyskinesie zijn gemeld, die verbeterde na het staken van de behandeling met flecaïnide. Hypesthesie, hyperhidrose, syncope, tremor, slaperigheid, hoofdpijn en stuip trekkingen.

Oogaandoeningen:

Zeer vaak: visuele beperking, zoals diplopie en wazig zien. Deze zijn meestal van voorbijgaande aard en verdwijnen bij voortzetten of na verminderen van de dosering.

Zeer zelden: hoornvlies afzettingen.

Oor- en ooraandoeningen:

Zelden: tinnitus, vertigo.

Hartaandoeningen:

Vaak: pro-aritmie (meest waarschijnlijk bij patiënten met structurele hartziekten en/of significant verslechterde linker ventrikels).

Soms: Patiënten met atriale flutter kan een 1:1 AV-geleiding ontwikkelen met een verhoogde hartslag. Deze effecten zijn meest na gebruik van de injectie acute conversie. Dit effect is meestal van korte duur en neemt snel af na beëindiging van de behandeling.

Niet bekend: atrioventriculair block-de tweede graad en atrioventriculair blok derde graad, hartstilstand, bradycardie, hartfalen / congestief hartfalen, pijn op de borst, hypotensie, myocardinfarct, hartkloppingen, sinus pauze of arrest en tachycardie (AT of VT) of ventriculaire fibrillatie. Ontmaskering van een reeds bestaande Brugada syndroom. Dosisgerelateerde stijgingen van de PR- en QRS-intervallen kunnen optreden (zie rubriek 4.4). Veranderde stimulatie drempel (zie rubriek 4.4).

Bloedvataandoeningen:

Zelden: Blozen.

Ademhalingsstelsel-, borstkas en het mediastinum:

Vaak: dyspnoe.

Zelden: pneumonitis.

Onbekend: longfibrose, interstitiële longziekte.

Gastro-intestinale aandoeningen:

Soms: misselijkheid, braken, constipatie, buikpijn, verminderde eetlust, diarree, dyspepsie en flatulentie.

Zeer zelden: droge mond en smaakstoornissen.

Lever- en galaandoeningen:

Zelden: verhoogde leverenzymen met en zonder geelzucht. Tot nu toe is dit effect altijd reversibel geweest na het stoppen van de behandeling.

Onbekend: leverfunctiestoornis.

Huid- en onderhuid aandoeningen:

Soms: allergische dermatitis, waaronder uitslag, alopecia.

Zelden: ernstige urticaria.

Zeer zelden: lichtgevoeligheid reactie.

Spier- en bindweefsel aandoeningen

Zeer zelden: gewrichtspijn en spierpijn.

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Zeer zelden: impotentie.

Algemene aandoeningen en de plaats van toediening:

Vaak: asthenie, vermoeidheid, koorts, oedeem.

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 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

Een overdosering met flecaïnide is een potentieel levensbedreigende medische urgentie. Verhoogde gevoeligheid voor drugs en verhoogde plasmaspiegels kunnen het gevolg zijn van geneesmiddelen interactie (zie rubriek 4.5). Er is geen specifiek antidotum bekend. Er is geen manier bekend om flecaïnide snel uit het lichaam te elimineren. Noch dialyse noch haemoperfusie is effectief.

De behandeling dient ondersteunend te zijn en kan niet-geabsorbeerde geneesmiddel uit het maagdarmkanaal verwijderen. Intraveneuze toediening van 8,4% natriumbicarbonaat vermindert de flecaïnide activiteit. Verdere maatregelen omvatten inotrope middelen of cardiale stimulerende middelen zoals dopamine, dobutamine, isoproterenol alsmede bijstand voor de bloedsomloop (bijvoorbeeld met ballon pompen) en mechanische ventilatie. Het tijdelijk plaatsen van een transveneuze pacemaker zou overwogen moeten worden in het geval van geleidingsblok. Uitgaande van een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 20 uur, zouden deze ondersteunende behandelingen kunnen worden voortgezet gedurende een langere tijd. Geforceerde diurese met acidificatie van de urine bevordert in theorie de uitscheiding van het geneesmiddel. Intraveneuze vetemulsies en ECMO kan overwogen worden op een case-by-case basis.

5 Farmacologische eigenschappen

5.1 Farmacodynamische eigenschappen.

Farmacotherapeutische groep: Harttherapie: Anti-arrhythmica Klasse Ic.

ATC-code: C01BC04

Flecaïnide is een klasse-Ic-anti-arrhythmicum met een negatieve inotrope werking. Het bindt zich aan de natriumkanalen van de spiermembranen, wat resulteert in een krachtige vertraging van de hartprikkelgeleiding en een onderdrukking van spontane premature ventriculaire complexen. Binnen het hart bindt flecaïnide zich sterk aan de snelle natriumkanalen, aldus vertraagt flecaïnide de depolarisatie- en geleidingssnelheid in de atria, de atrioventriculaire knoop, de ventriculaire en de Purkinjevezels. Het meest op de voorgrond tredende effect wordt waargenomen op de Purkinjevezels.

De acties kunnen weerspiegeld in het ECG door verlenging van het PR-interval en verbreding van het QRS-complex. Het effect op het JT interval is niet significant.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening is de absorptie van flecaïnide bijna volledig (90%) en piekplasmaconcentratie treedt op na 3-4 uur. Het wordt zwak aan plasmaeiwitten gebonden (40%). 200 tot 600 mg flecaïnide dagelijks geproduceerde plasmaconcentraties binnen het therapeutisch bereik van 200-1000 µg/L bij patiënten. Eiwitbinding van flecaïnide is tussen 32 en 58%. Orale absorptie lijkt niet te worden beïnvloed door voedsel of antacida.

Bij gezonde personen bedraagt de plasmahalfwaardetijd van flecaïnide 12-13 uur na een enkelvoudige orale dosis. De plasmahalfwaardetijd neemt echter toe na herhaalde orale doses (16 uur) en bij patiënten met ventriculaire aritmieën (20 uur).

Na orale absorptie wordt flecaïnide door de lever gemetaboliseerd, waarbij het een uitgebreide biotransformatie ondergaat. Ongeveer 86% van een dosis wordt in de urine uitgescheiden, 27% als onveranderd flecaïnide en 59% in de vorm van metabolieten. De twee belangrijkste urinaire metabolieten zijn meta-O-gedealkyleerd flecaïnide en de meta-O-gedealkyleerde lactam van flecaïnide. (Slechts 5% van een orale dosis wordt in de faeces uitgescheiden). Deze metabolieten hebben geen klinisch significante anti-arrhythmische effecten.

Bij nierinsufficiëntie, leverziekte en hartfalen vermindert de eliminatiesnelheid van flecaïnide uit het plasma. De urinaire excretie van flecaïnide wordt verminderd bij patiënten met nierinsufficiëntie en significant bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Flecaïnide heeft bij herhaalde doseringsstudies bij dieren geen significante systemische doelorgaantoxiciteit laten zien. Bij ratten en muizen was het noch mutageen noch carcinogeen. Flecaïnide kan de placenta passeren en wordt in de moedermelk uitgescheiden. In hoge doses heeft het bij ratten foetotoxiciteit laten zien en veroorzaakte bij hoge doses foetale afwijkingen bij Nieuw-Zeeland witte konijnen, maar niet in Dutch Belted konijnen of ratten. De relevantie van deze bevindingen voor de mens is nog niet vastgesteld.

6 Farmaceutische gegevens

6.1 Lijst van hulpstoffen

Magnesiumstearaat
Natriumcroscarmellose
Microkristallijne cellulose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel heeft geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- HDPE tablettencontainers met kinderveilige polypropyleendoppen, afgesloten met watten.
- Polypropyleen tablettencontainers met polyethyleendoppen (met optioneel polyethyleen 'ullage filler')
- Polyvinyldeenchloride gecoatete polyvinylchloride/aluminiumfolie blisterverpakkingen.

Flecaïnideacetaat Viatris 50 mg tabletten zijn verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Blisters: 20, 30, 50, 60 en 100 tabletten.

Tablettencontainers: 20, 30, 50, 60, 100 en 500 tabletten.

Flecaïnideacetaat Viatris 100 mg tabletten zijn verkrijgbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

Blisters: 20, 30, 40, 50, 60 en 100 tabletten.

Tablettencontainers: 20, 30, 40, 50, 60, 100 en 500 tabletten.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Viatris Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
Dublin
Ierland

8 Nummer(s) van de vergunning voor het in de handel brengen

Flecaïnideacetaat Viatris 50 mg, tabletten: RVG 27199

Flecaïnideacetaat Viatris 100 mg, tabletten: RVG 27200

9 Datum van eerste verlening van de vergunning/verlenging van de vergunning

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 juli 2002

Datum van laatste verlenging van de vergunning: 3 juni 2010

10 Datum van herziening van de tekst

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 19 februari 2025.