

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ЗАШТИТЕНО ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

- ФЛЕКАИНИДЕ ЛЕК таблети 50 mg
- ФЛЕКАИНИДЕ ЛЕК таблети 100 mg

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

ФЛЕКАИНИДЕ ЛЕК таблети 50 mg
Една таблета содржи 50 mg флекаинид ацетат.

ФЛЕКАИНИДЕ ЛЕК таблети 100 mg
Една таблета содржи 100 mg флекаинид ацетат.

За комплетната листа на ексципиенси видете во делот 6.1

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблета

ФЛЕКАИНИДЕ ЛЕК 50 mg: Бела, округла, биконвексна, необложена таблета означена "C" од едната страна и со буквите за идентификација "FI" од другата страна.

ФЛЕКАИНИДЕ ЛЕК 100 mg: Бела, округла, биконвексна, необложена таблета со разделна линија и со буквите за идентификација "C" над линијата и "FJ" под линијата, и од другата страна со разделна линија.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Третман на:

1. Преткоморно-коморна јазолна реципрочна тахикардија (AV nodal reciprocating tachycardia); аритмии асоцирани со Wolf-Parkinson-White Syndrome и слични состојби со акцесорни патишта, кога другите третмани не се ефикасни.
2. Тешка симптоматска и витално загрозувачка пароксизмална вентрикуларна аритмија која не реагира на други форми на терапија. Исто така, и кога другите третмани не се толерираат.
3. Пароксизмални атријални аритмии (атријална фибрилација, атријален флатер и атријална тахикардија) кај пациенти со онеспособувачки симптоми после конверзија, под услов да постои дефинитивна потреба за третман на база на тежина на клинички симптоми, кога другите третмани се покажале како неефикасни. Структурни срцеви заболувања и/или оштетена лево



вентрикуларна функција треба да се исклучат поради зголемениот ризик за про-аритмиски симптоми.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Започнувањето на терапијата со флекаинид ацетат и менувањето на дозите треба да се вршат под медицински надзор и ЕКГ-мониторинг и следење на плазматското ниво. Во овој период, може да биде потребна хоспитализација за некои пациенти, особено за пациентите со витално загрозувачки вентрикуларни аритмии. Овие одлуки треба да бидат донесени под надзор на специјалист. Кај пациенти со органска кардиопатија, а посебно кај оние со историја на миокарден инфаркт, третманот со флекаинид треба да се започне кога другите антиаритмиски лекови, кои не припаѓаат на класата I (посебно амиодарон), се неефикасни или не се поднесуваат и кога не-фармаколошкиот третман (хируршки зафат, аблација, имплантација на дефибрилатор) не е индициран. Потребен е стриктен медицински мониторинг на ЕКГ и плазматското ниво на лекот во текот на третманот.

Возрасни и адолесценти (13-17 години)

Суправентрикуларни аритмии: препорачаната почетна доза изнесува 50 mg два пати на ден, и повеќето од пациентите ќе бидат адекватно контролирани со оваа доза. Ако е потребно, дозата може да се зголеми до максимум 300 mg на ден.

Вентрикуларни аритмии: препорачаната почетна доза изнесува 100 mg два пати на ден. Максималната дневна доза е 400 mg и обично е резервирана за за пациентите со голема телесна градба или кога е потребна брза контрола на аритмијата. После 3-5 дена, препорачливо е дозата прогресивно да се прилагодува до најниското ниво кое обезбедува одржување на контролата на аритмијата. Може да биде потребно намалување на дозата во текот на долготрајните третмани.

Постари пациенти: кај постарите пациенти максималната почетна доза треба да изнесува 100 mg на ден (или 50 mg два пати на ден), бидејќи брзината на елиминација на флекаинид од плазмата може да биде намалена кај постарите лица. Дозата за постарите пациенти не треба да надминува 300 mg на ден (или 150 mg два пати на ден).

Педијатриска популација: флекаинид ацетат не се препорачува за употреба кај деца под 12 години поради недостаток на податоци за безбедноста и ефикасноста.

Плазматски нивоа на лекот: врз основа на PVC супресијата, се смета дека плазматски нивоа на лекот од 200-1000 ng/ml може да бидат потребни за да се добие максимален тераписки ефект. Плазматските нивоа над 700-1000 ng/ml се асоцирани со зголемена појава на несакани дејства.

Пациенти со оштетена бубрежна функција: кај пациенти со сигнификантни бубрежни оштетувања (клиренс на креатинин од 35 ml/min/1.73 m² или помал)



максималната почетна доза треба да изнесува 100 mg на ден (или 50 mg два пати на ден). Кога се користи кај овие пациенти, стриктно се препорачува почест мониторинг на плазматското ниво на лекот. Во зависност од ефектот и подносливоста, дозата може претпазливо да се зголеми. После 6-7 дена, дозата може да се прилагоди, во зависност од ефектот и подносливоста. Некои пациенти со тешка бубрежна инсуфициенција може да имаат многу спор клиренс на флекаинид, а со тоа и продолжен полуживот (60-70 часа).

Пациенти со оштетувања на црниот дроб: пациенти со оштетена функција на црниот дроб, треба внимателно да се мониторираат и дозата не треба да надминува 100 mg на ден (или 50 mg два пати на ден).

Пациентите со перманентен *pacemaker in situ* треба со претпазливост да се третираат и дозата не треба да биде повисока од 100 mg два пати на ден.

Кај пациентите кои истовремено примаат циметидин или амиодарон, потребен е внимателен мониторинг. Кај некои пациенти дозата треба да се намали и не треба да надминува 100 mg два пати на ден. Пациентите треба да се мониторираат на почетокот на терапијата и во текот на терапијата на одржување.

Мониторинг на плазматското ниво на лекот и EKG контрола се препорачуваат да се прават во регуларни интервали (EKG контрола еднаш месечно, а при подолготрајна терапија на секои 3 месеци) во текот на терапијата. На почетокот на терапијата и кога дозата се зголемува, EKG контрола треба да се прави на секои 2-4 дена.

Кога флекаинид се користи кај пациенти со рестрикции во дозирањето, треба почесто да се прави EKG контрола (додатно во регуларни интервали и мониторинг на плазматското ниво на флекаинид). Прилагодувањето на дозата треба да се прави во интервали од 6-8 дена. Кај овие пациенти, EKG контрола треба да се прави во 2-та и 3-та недела со цел индивидуално прилагодување на дозата.

Начин на употреба

За перорална употреба. Со цел да се избегне можноста од влијание на храната на апсорбцијата на лекот, флекаинид треба да се зема на празен stomak или еден час пред јадење.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Пресоеитливост кон активната супстанција или кон било кој ексципиент наведен во делот 6.1
- Флекаинид е контраиндициран кај срцева инсуфициенција и кај пациенти со историја на миокарден инфаркт кои имаат или асимптоматска вентрикуларна ектопија или асимптоматска не-одложена вентрикуларна тахикардија.
- Флекаинид е контраиндициран при кардиоген шок.
- Пациенти со долготрајна атријална фибрилација кај кои нема индикации за конверзија во синус ритам, и пациенти со хемодинамско сигнификантно срцево заболување.



- Пациенти со намалена или оштетена вентрикуларна функција, кардиоген шок, тешка брадикардија (помалку од 50 удари во минута), тешка хипотензија.
- Употреба во комбинација со класа I антиаритмици (блокатори на натриумовите канали).
- Познат Brugada sindrom.
- Освен ако не е достапен мобилен реаниматор, флекаинид не смее да се дава кај пациенти со дисфункција на синусен јазол, дефекти во атријалното спроведување, втор или повисок степен на атрио-вентрикуларен блок, блок на гранка или дистален блок.
- На пациентите со асимптоматска или умерена симптоматска вентрикуларна аритмија не смее да им се дава флекаинид.

4.4 ПОСЕБНИ МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКОТ

Третманот со перорален флекаинид треба да биде под директен надзор на здравствената установа или специјалист за пациентите со:

- AV јазолна реципрочна тахикардија; аритмии асоцирани со Wolf-Parkinson-White Syndrome.
- Пароксизмална атријална фибрилација кај пациенти со симптоми на слабост.

Третманот за пациентите со други индикации треба да се започне во болница.

За флекаинид е покажано дека го зголемува ризикот од mortalitet кај пациентите кои имаат прележано инфаркт со асимптоматска вентрикуларна аритмија.

Флекаинид, слично на другите антиаритмици, може да предизвика проаритмогени ефекти, на пр. може да предизвика манифестација на потешок тип на аритмија, зголемување на фреквенцијата на постоечката аритмија или тежината на симптомите (види дел 4.8).

Флекаинид треба да се избегнува кај пациенти со структурна срцева слабост или абнормална лево вентрикуларна функција (видете дел 4.8).

Флекаинид треба да се употребува со претпазливост кај пациенти со акутен почеток на атријална фибрилација после хируршка срцева интервенција.

Кај сите пациенти кои примаат болус инјекција препорачлив е континуиран EKG миниторинг.

Флекаинид го продолжува QT интервалот и го проширува QRS комплексот за 12-20%. Ефектот на JT интервалот е несигнификантен.

Brugada синдромот може да се демаскира поради терапија со флекаинид. Развој на EKG промени во текот на третманот со флекаинид може да укажува на Brugada синдром, што претставува основа за прекинување на терапијата.



Бидејќи елиминацијата на флекаинид од плазмата може да биде значајно поспора кај пациенти со сигнификантни хепатални оштетувања, флекаинид не треба да се користи кај овие пациенти освен ако потенцијалната корист не е поголема од потенцијалниот ризик.

Препорачлив е мониторинг на плазматското ниво на флекаинид.

Флекаинид треба да се користи со претпазливост кај пациенти со оштетена бубрежна функција (клиренс на креатинин $\leq 35 \text{ ml/min/1.73m}^2$), а потребен е и соодветен терапевтски мониторинг на лекот.

Брзината на елиминација на флекаинид од плазмата може да биде намалена кај постарите лица. Ова треба да се има во предвид при прилагодување на дозата.

Флекаинид не се препорачува кај деца под 12 години, бидејќи нема доволно податоци за неговата употреба кај оваа возрасна група.

Електролитните нарушувања (пр. хипо- и хиперкалиемија) треба да се корегираат пред употребата на флекаинид (видете дел 4.5 за лековите кои предизвикуваат електролитни нарушувања).

Тешката брадикардија или изразената хипотензија треба да се корегираат пред употребата на флекаинид.

За флекаинид е познато дека го зголемува ендокардијалниот праг на тригерирана активност, на пр. намалување на ендокардијалната тригерирана сензитивност. Овој ефект е реверзибилен и многу повеќе е изразен на акутниот праг на тригерираната активност во однос на хроничниот. Флекаинид треба да се користи со претпазливост кај сите пациенти со перманентен пејсмејкер или времени тригерирани електроди, и не треба да се администрира кај пациенти со постоечки лош праг или непрограмибилен пејсмејкер, освен ако не е достапен соодветен спасоносен пејсмејкер.

Генерално, дуплирањето на ширината на пулсот или напонот е доволно за повторно снимање, но може да биде тешко да се добие вентрикуларен праг помал од 1 волт при иницијалната имплантација во присуство на флекаинид.

Регистрирани се потешкотии при дефибрилација кај некои пациенти. Кај најголемиот дел од овие случаи постоеле претходни срцеви заболувања со зголемување на срцето, историја на миокарден инфаркт, атеро-склеротични срцеви заболувања и срцева инсуфициенција.

Регистрирано е забрзување на ветрикуларната брзина на атријална фибрилзација во случај на неуспех на терапијата.

Флекаинид има селективен ефект кој го зголемува антероградниот рефрактерен период, посебно на ретроградните патишта. Овие ефекти се рефлектираат на EKG-то со продолжување на QTc интервалот кај повеќето пациенти; последица на тоа е мал ефект на JT интервалот. Како и да е, регистрирани се случаи на продолжување на JT интервалот до 4%. Меѓутоа, ова дејство е помалку изразено во однос на она регистрирано со класа Ia антиаритмиските лекови.

Млечните производи (млеко, млечна храна за доенчиња, а веројатно и јогурт) може да ја намалат апсорбцијата на флекаинид кај деца и доенчиња.



Флекаинид не е одобрен за употреба кај деца под 12 годишна возраст; регистрирана е токсичност на флекаинид во текот на третманот со флекаинид кај деца кај кои бил намален внесот на мелко, и кај доенчиња кои биле префрлени од млечна формула на храна со дектроза.

За додатните предупредувања и мерки на претпазливост видете дел 4.5

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Класа I антиаритмици: флекаинид не треба да се администрира истовремено со други класа I антиаритмици (видете дел 4.3).

Класа II антиаритмици: Треба да се има во предвид можноста од додатни негативни инотропни ефекти на класа II антиаритмиците при употреба со флекаинид, на пр. бета блокатори.

Класа III антиаритмици: Ако флекаинид се дава во присуство на амиодарон, вообичаената доза на флекаинид треба да се намали за 50%, а пациентот треба внимателно да се следи за несакани ефекти. Во овие случаи стриктно се препорачува мониторинг на плазматското ниво.

Класа IV антиаритмици: Потребна е претпазливост при употребата на флекаинид со блокатори на калциумовите канали, на пр. верапамил.

Поради интеракции кои што доведуваат до зголемување на плазматските концентрации, може да се јават витално загрозувачки па дури и летални несакани ефекти (видете дел 4.9). Флекаинид во голем дел се метаболизира преку CYP2D6, и истовремената употреба на лекови кои го инхибираат (на пр. антидепресиви, невролептици, пропранолол, ритонавир, некои антихистаминици) или индуцираат (на пр. фенитоин, фенобарбитон, карбамазепин) овој изоензим, може да ги зголеми или намали концентрациите на флекаинид (видете подолу).

До зголемување на плазматското ниво може да дојде и поради бубрежни оштетувања поради намалениот клиренс на флекаинид (видете дел 4.4).

Хипокалиемијата, но и хиперкалиемијата или други електролитни нарушувања треба да се корегираат пред администрацијата на флекаинид. Хипокалиемијата може да биде резултат и на истовремена употреба на диуретици, кортикостероиди или лаксативи.

Антихистаминици: Зголемен ризик од вентрикуларни аритмии со *мизоластин* и *терфенадин* (да се избегнува истовремена употреба).

Антивирусни лекови: Плазматските концентрации се зголемуваат со *ритонавир*, *лопинавир* и *индинавир* (зголемен ризик од вентрикуларни аритмии) (да се избегнува истовремена употреба).

Антидепресиви: *Флуоксетин*, *пароксетин* и други антидепресиви ги зголемуваат плазматските концентрации на флекаинид; зголемен ризик од аритмии со *трициклични антидепресиви*.



Антиепилептици: ограничени податоци од пациенти кои примале познати индуктори на ензими (фенитоин, фенобарбитон, карбамазепин) укажуваат само на зголемување за 30% на брзината на елиминација на флекаинид.

Антипсихотици: *Клозапин*- зголемен ризик од аритмии.

Антималарици: *Кинин* ги зголемува плазматските концентрации на флекаинид.

Антифунгални лекови: *Тербинафин* може да ги зголеми плазматските концентрации на флекаинид како резултат на инхибицијата на CYP2D6 активността.

Диуретици: Класен ефект поради хипокалиемија што доведува до кардиотоксичност.

H₂ антихистаминици (за третман на гастрични улцери): H₂ антагонистот циметидин го инхибира метаболизмот на флекаинид. Кај здрави лица кои примале *циметидин* (1 g на ден) во тек на 1 недела, вредностите на AUC на флекаинид се зголемиле за околу 30%, а полуживотот се зголемил за околу 100%.

Помагала против пушење: Истовремената администрација на *бупропион* (се метаболизира преку CYP2D6) со флекаинид треба да се спроведува со претпазливост и треба да се започне со најниската доза од дозажниот ранг на конкомитантниот лек. Ако *бупропион* се додава на тераписки режим на пациент кој веќе прима флекаинид, треба да се разгледа можноста за намалување на дозата на оригиналниот лек.

Кардијални гликозиди: Флекаинид може да предизвика зголемување на плазматското ниво на дигоксин за околу 15%, што е малку веројатно дека би имало клиничко значење за пациентите кои имаат плазматско ниво во тераписки ранг.

Препорачливо е плазматското ниво на дигоксин кај дигитализирани пациенти да се одредува не помалку од 6 часа по давањето на дигоксин, пред и по администрацијата на флекаинид.

Антикоагуланси: Третманот со флекаинид е компатибилен со употребата на перорални антикоагуланси.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ И ДООЕЊЕ

Бременост

Нема податоци за безбедноста на лекот кај хумана бременост. Кај бели зајаци од сојот New Zeland, високи дози на флекаинид предизвикале одредени фетални абнормалности, но тие ефекти не биле регистрирани кај Dutch Belted зајаци или стаорци (видете дел 5.3). Значењето на овие наоди за хуманата популација не е познато. Испитувањата покажуваат дека флекаинид преку плацентата доаѓа до фетусот кај пациентки кои биле на терапија со флекаинид во текот на бременоста. Флекаинид треба да се користи во текот на бременоста само ако потенцијалната корист го надминува ризикот.



Доење

Флекаинид се екскретира во хуманото млеко (видете дел 5.2). Добиените плазматски концентрации кај доенчињат се 5-10 пати пониски во однос на тераписките концентрации на лекот. Иако ризикот за доенчето многу мал, флекаинид треба да се користи во периодот на доење само ако потенцијалната корист го надминува ризикот.

4.7 ЕФЕКТИ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ И РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

На способноста за управување моторно возило, ракување со машини и други активности за кои е потребна поголема претпазливост може да влијаат несаканите реакции како што се заменоста и визуелните нарушувања доколку се јават.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Слично на другите антиаритмици, флекаинид може да има ефекти на индукција на аритмија.

Може да дојде до влошување на постоечката аритмија или до појава на нова аритмија. Ризикот од проаритмогени ефекти е поголем кај пациентите со структурни срцеви заболувања и/или сигнификантни лево вентрикуларни оштетувања. Најчести несакани дејства од страна на кардиоваскуларниот систем се втор и трет степен на AV блок, брадикардија, срцева инсуфициенција, градна болка, миокарден инфаркт, хипотензија, синусен арест, тахикардија (AT и VT) и палпитации.

Најчести несакани дејства се вртоглавица и визуелни нарушувања кои се јавуваат кај околу 15% од пациентите кои го примаат лекот. Овие несакани дејства најчесто се транзиторни и исчезнуваат со продолжувањето на терапијата или со намалување на дозата на лекот. Следната листа на несакани дејства се базира на искуствата од клиничките студии и пост-маркетиншки регистрираните несакани дејства.

Несаканати дејства кои се наведени подолу се класифицирани според систем орган класа и фреквенција на јавување. Фреквенцијата на јавување е дефинирана како:

многу често ($\geq 1/10$),

често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$),

помалку често ($\geq 1/1\,000$ и $< 1/100$),

ретко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$),

многу ретко $< 1/10\,000$),

непознато (не може се процени од достапните податоци).

Нарушувања на крвта и лимфниот систем

Помалку често: намален број на црвени крвни клетки, бели крвни клетки и тромбоцити.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Многу ретко: зголемување на антинуклеартните антитела со или без системска инфламација.



Психијатриски нарушувања

Ретко: халуцинации, депресија, конфузна состојба, анксиозност, амнезија, инсомнија.

Нарушувања на нервниот систем

Многу често: замаеност, која обично е транзиторна.

Ретко: парестезии, атаксија, хипоестезија, хиперхидроза, синкопа, тремор, црвенило на лице, сомноленца, главоболка, периферна невропатија, конвулзии, дискинезија.

Нарушувања на окото

Многу често: визуелни нарушувања, како што се диплопија и заматен вид.

Многу ретко: корнеални депозити.

Нарушувања на увото и ушниот лабиринт

Ретко: тинитус, вертиго.

Срцеви нарушувања

Често: проаритмија (најчесто кај пациенти со структурни срцеви заболувања).

Помалку често: пациентите со атријален флатер може да развијат 1:1 AV спроводливост со зголемена срцева фреквенција.

Непозната фреквенција на јавување: може да дојде до дозно-зависно зголемување на PR и QRS интервалите (видете дел 4.4). Нарушен праг на тригерната активност (видете дел 4.4).

Атриовентрикуларен блок од втор степен и атриовентрикуларен блок од трет степен, срцев застој, брадикардија, срцева инсуфициенција/конгестивна срцева инсуфициенција, градна болка, хипотензија, миокарден инфаркт, палпитации, синусен арест, и тахикардија (АТ или VT) или вентрикуларна фибрилација. Демаскирање на претходно постоечки Brugada синдром.

Респираторни, торакални и медијастинални нарушувања

Често: диспнеа

Ретко: пневмонија

Непозната фреквенција на јавување: фиброза, интерстицијална белодробна болест.

Гастроинтестинални нарушувања

Помалку често: мачнина, повраќање, опстипација, стомачна болка, намален апетит, дијареа, диспепсија, флатуленција.

Хепатобилијарни нарушувања

Ретко: зголемени хепатални ензими со или без жолтица.

Непозната фреквенција на јавување: хепатална дисфункција.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Помалку често: алергиски дерматитис, вклучувајќи раш, алопеција.

Ретко: тешка уртикарија.

Многу ретко: фотосензитивни реакции.

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација

Често: астенија, замор, пирексија, едем.



4.9 ПРЕДОЗИРАЊЕ

Предозирањето со флекаинид претставува потенцијално витално-загрозувачка медицинска ургентна состојба. Зголемена осетливост кон лекот и плазматско ниво на лекот над терапиското ниво може да резултира со интеракција (видете дел 4.5). Специфичен антидот не е познат.

Не е познат брз начин за отстранување на флекаинид од организмот. Ниту дијализата ниту хемодијализата се ефикасни.

Третманот треба да биде супортивен и може да вклучува отстранување на нересорбираниот лек од гастроинтестиналниот тракт. Другите мерки може да вклучуваат инотропни лекови или срцеви стимулатори како што се допамин, добутамин или изопротеренол, како и механичка вентилација и циркулаторна асистенција (балон пумпа). Треба да се има во предвид времено инсертирање на трансвенски пејсмејкр во случај на блок во спроведливоста. Имајќи го во предвид полуживотот кој изнесува приближно 20 часа, со овие супортивни мерки треба да се продолжи подолг временски период. Форсираната диуреза со ацидификација на урината теоретски ја забрзува екскрецијата на лекот.

5.0 ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМСКИ СВОЈСТВА

Фармакотерапевтска група: Антиаритмици, класа IC, Флекаинид

АТС код: C01BC04

Флекаинид ацетат е класа IC антиаритмик кој се користи во третманот на тешки симптоматски витално-загрозувачки вентрикуларни аритмии и суправентрикуларни аритмии.

Електрофизиолошки, флекаинид е локален анестетик-тип (класа IC) антиаритмиско соединение. Тој е амиден тип на локален анестетик, кој е структурно сличен на прокаинамид и енкаинид бидејќи овие лекови се истот така бензамидински деривати.

Карактеризацијата на флекаинид како класа IC соединение се базира на тријада карактеристики: изразита депресија на брзите натриумови канали во срцето; спор почеток и прекин на инхибицијата на натриумовите канали (што резултира со споро врзување и дисоцијација од натриумовите канали); и деференцијалниот ефект на лекот во однос на неговото потенцијално времетраење на дејство на вентрикуларниот мускул во однос на Пуркиниевите влакна, без да има ефект во претходното и значајно пократко негово дејство покасно. Овој композитен состав на дејства, доведува до изразита депресија на брзината на спроводливост во влакната во зависност од брзите канали на флакната за деполаризација, но со умерено зголемување на ефективниот рефрактерен период при тестирање на изолирани кардијални ткива. Овие електрофизиолошки карактеристики на флекаинид ацетат може да доведат до продолжување на PR-интервалот и времетраењето на QRS на електрокардиограмот.

Во многу високи концентрации, флекаинид манифестира слаб депресивен ефект на спорите канали во миокардот. Ова е пропратено со негативен инотропен ефект.



5.2 ФАРМАКОКИНЕТСКИ СВОЈСТВА

Апсорбција

Флекаинид речиси комплетно се ресорбира после перорална администрација и не подлежи на екстензивен first-pass метаболизам. Биорасположивоста од флекаинид ацетат таблетите изнесува околу 90%.

Рангот на терапевтски плазматски концентрации изнесува од 200 до 1000 ng/ml. При интравенска апликација, просечното време до постигнување на максимални серумски концентрации изнесува 0.67 часа, а просечната биорасположивост изнесува 98%, во споредба со 1 час и 78% по апликација во форма на перорален раствор, односно 4 часа и 81% по апликација во форма на таблети.

Дистрибуција

Околу 40% од лекот се врзува за плазматските протеини, Флекаинид ја поминува плацентарната бариера и се излучува во мајчиното млеко.

Биотрансформација

Флекаинид екстензивно се метаболизира (субјект на генетски полиморфизам) до два главни метаболити m—O-dealkylated flecainide и m-O-dealkylated lactan на флекаинид, при што и двата метаболити поседуваат одредена активност. Метаболизмот на флекаинид го вклучува цитохром P450 изоензимот CYP2D6, кој покажува генетски полиморфизам.

Елиминација

Флекаинид главно се екскретира во урината, приближно 30% како непроменет лек а преостанатиот дел во форма на метаболити. Околу 5% се екскретира преку фецесот. Екскрецијата на флекаинид е намалена кај бубрежна инсуфициенција, хепатални заболувања, срцева инсуфициенција и алкална урина. Со хемодијализата се отстрануваат само околу 1% од непроменетиот лек.

Полуживотот на елиминација на флекаинид изнесува околу 20 часа.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА НА ЛЕКОТ

Единствен предклинички податок од значење за оној кој го препишува лекот кој би требало да се додаде на другите делови од Збирниот Извештај за особините на лекот се ефектите на процесите на репродукција. Кај зајаци, флекаинид предизвикал тератогени и ембриотоксични ефекти. Нема доволно податоци за да се утврдат безбедносните маргини за овој ефект. Меѓутоа, овие ефекти не биле регистрирани кај друг сој на зајаци, стаорци и глувци.

6.0 ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ



6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Прежелатинизиран пченкарен скроб
Микрокристална целулоза
Пченкарен скроб
Кроскармелоза натриум
Магнезиум стеарат

6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТИ

Не е применливо.

6.3 РОК НА ТРАЕЊЕ

3 години од датумот на производство.
Да не се употребува по изминувањето на рокот на употреба.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура до 25°C. Блистерите да се чуваат во надворешното пакување.
Лекот да се чува на места достапни за деца.

6.5 ПАКУВАЊЕ

PVC/PVDC/Al-блистер пакување.
Големина на пакување: кутија со 30 таблети

6.6 ИНСТРУКЦИИ ЗА УПОТРЕБА, РАКУВАЊЕ И ДИСПОЗИЦИЈА

Нема посебни барања

7.0 НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.р 33., Скопје, Р.Македонија

8.0 БРОЈ И ДАТУМ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

9.0 ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВА НА ОДОБРЕНИЕТО

10.0 ДАТУМ НА (ДЕЛУМНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Декември 2014 година

