

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Flecainid AAA-Pharma® 50 mg Tabletten
Flecainid AAA-Pharma® 100 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Flecainid AAA-Pharma 50 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 50 mg Flecainidacetat.

Flecainid AAA-Pharma 100 mg Tabletten
Jede Tablette enthält 100 mg Flecainidacetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Flecainid AAA-Pharma 50 mg Tabletten
Weiße bis cremeweiße, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm

Flecainid AAA-Pharma 100 mg Tabletten
Weiße bis cremeweiße, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und einer Bruchrinne auf einer Seite. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von

- AV-Knoten-Reentry-Tachykardie; Arrhythmien bei Wolff-Parkinson-White- Syndrom und ähnlichen Erkrankungen mit akzessorischen Leitungsbahnen, wenn andere Behandlungen unwirksam waren.
- schwerer symptomatischer und lebensbedrohlicher paroxysmaler ventrikulärer Arrhythmie, die auf andere Therapieformen nicht angesprochen hat, oder wenn andere Behandlungen nicht vertragen wurden.
- Paroxysmalen atrialen Arrhythmien (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und atriale Tachykardie) bei Patienten mit eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit nach Kardioversion, vorausgesetzt, dass aufgrund der Schwere der klinischen Symptome eindeutig eine Behandlung erforderlich ist, wenn andere Behandlungen unwirksam waren.

Eine strukturelle Herzerkrankung und/oder eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion müssen aufgrund des erhöhten Risikos einer proarrhythmischen Wirkung ausgeschlossen werden.

Flecainidacetat Tabletten können zur Erhaltung eines normalen Herzrhythmus nach Konversion durch andere Mittel eingesetzt werden.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Therapiebeginn mit Flecainidacetat und Dosisanpassungen sollten unter medizinischer Beobachtung mit EKG-Überwachung und Kontrolle der Plasmaspiegel erfolgen.

Bei manchen Patienten, insbesondere bei Patienten mit lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien, kann während dieses Verfahrens ein Krankenhausaufenthalt erforderlich sein. Diesbezügliche Entscheidungen sollten unter Aufsicht eines Facharztes getroffen werden.

Bei Patienten mit einer zugrundeliegenden organischen Herzerkrankung, und insbesondere bei Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, sollte die Flecainid-Behandlung nur begonnen werden, wenn andere Antiarrhythmika, die nicht zur Klasse IC gehören (vor allem Amiodaron), unwirksam sind oder nicht vertragen werden und wenn eine nicht-medikamentöse Therapie (chirurgischer Eingriff, Ablation oder implantierter Defibrillator) nicht angezeigt ist. Während der Behandlung ist eine strenge EKG-Kontrolle und Kontrolle der Plasmaspiegel erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche (über 12 Jahre)

Supraventrikuläre Arrhythmien: die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2-mal täglich 50 mg. Bei Bedarf kann die Dosis auf maximal 300 mg täglich erhöht werden.

Ventrikuläre Arrhythmien: die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2-mal täglich 100 mg. Die maximale Tagesdosis beträgt 400 mg und ist normalerweise Patienten mit kräftigem Körperbau vorbehalten oder wenn eine rasche Kontrolle der Arrhythmie notwendig ist. Nach 3–5 Tagen wird eine schrittweise Anpassung der Dosis auf die niedrigste Dosis empfohlen, mit der die Kontrolle der Herzrhythmusstörung aufrechterhalten werden kann. Während einer Langzeitbehandlung kann die Dosis unter Umständen reduziert werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die maximale tägliche Anfangsdosis 2-mal täglich 50 mg betragen, da die Eliminationsrate von Flecainid aus dem Plasma bei älteren Patienten vermindert sein kann. Dies sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden. Bei älteren Patienten sollte die Dosis 300 mg täglich (bzw. 150 mg 2-mal täglich) nicht überschreiten.

Kinder

Zur Anwendung von Flecainid bei Kindern liegen keine ausreichenden Daten vor. Die Sicherheit und Wirksamkeit wurden nicht untersucht und daher sollte Flecainid bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Plasmaspiegel

Um den maximalen therapeutischen Effekt hinsichtlich der Suppression vorzeitiger ventrikulärer Kontraktionen (PVC) zu erzielen, scheinen Plasmaspiegel von 200–1000 ng/ml notwendig zu sein. Plasmaspiegel über 700–1000 ng/ml sind mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für unerwünschte Wirkungen verbunden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit signifikanter Einschränkung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m² oder Serum-Kreatinin $> 1,5$ mg/dl) sollte die maximale Anfangsdosis 100 mg täglich (oder 50 mg 2-mal täglich) betragen. Bei diesen Patienten wird eine häufige Kontrolle der Plasmaspiegel dringend empfohlen. Abhängig von der Wirkung und Verträglichkeit kann die Dosis dann vorsichtig gesteigert werden. Nach 6 bis 7 Tagen kann die Dosis in Abhängigkeit von Wirkung und Verträglichkeit angepasst werden. Bei einigen Patienten mit schwerem Nierenversagen kann es zu einer sehr lang-

samen Clearance von Flecainid und damit zu einer Verlängerung der Halbwertszeit (60–70 Stunden) kommen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollten engmaschig überwacht werden. Die Dosis sollte 100 mg pro Tag (bzw. 50 mg 2-mal täglich) nicht überschreiten.

Patienten mit einem dauerhaft implantierten Herzschrittmacher in situ sollten mit Vorsicht behandelt werden. Die Dosis sollte 200 mg pro Tag (bzw. 100 mg 2-mal täglich) nicht überschreiten, da Flecainid bekanntlich die endokardiale Reizschwelle erhöht.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit Cimetidin oder Amiodaron behandelt werden, ist eine engmaschige Überwachung erforderlich. Bei manchen Patienten muss die Dosis eventuell reduziert werden und sollte 200 mg pro Tag (bzw. 100 mg 2-mal täglich) nicht überschreiten. Diese Patienten sollten zu Beginn der Behandlung und während der Erhaltungstherapie überwacht werden.

Während der Behandlung wird eine Kontrolle der Plasmaspiegel und des EKGs in regelmäßigen Abständen empfohlen (EKG-Kontrolle einmal pro Monat und ein Langzeit-EKG alle 3 Monate). Zu Beginn der Behandlung und nach einer Dosissteigerung sollte alle 2–4 Tage ein EKG durchgeführt werden.

Wenn Flecainid bei Patienten mit Dosis Einschränkungen angewendet wird, ist eine häufige EKG-Kontrolle (zusätzlich zur regelmäßigen Kontrolle der Flecainid-Plasmaspiegel) erforderlich. Dosisanpassungen sollten in zeitlichen Abständen von 6–8 Tagen erfolgen. Bei diesen Patienten sollte die individuelle Dosierung durch ein EKG in der 2. und 3. Therapiewoche überprüft werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen. Die Tabletten sind mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Flecainid ist kontraindiziert bei Herzinsuffizienz und bei Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, bei denen entweder asymptotische ventrikuläre Ektopien oder asymptotische nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardie auftreten.
- Patienten mit langanhaltendem Vorhofflimmern, bei denen bislang keine Konversion zum Sinusrhythmus versucht wurde.
- Patienten mit eingeschränkter ventrikulärer Funktion, kardiogenem Schock, schwerer Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute) und schwerer Hypotonie.
- Anwendung in Kombination mit Antiarrhythmika der Klasse I (Natriumkanalblocker).
- Bei Patienten mit einer hämodynamisch signifikanten Herzklappenerkrankung.
- Wenn kein Herzschrittmacher vorhanden ist, darf Flecainid bei Patienten mit Sinusknotendysfunktion, atrialen Leitungsstörungen, atrioventrikulärem Block 2. oder

Flecainid AAA-Pharma® 50 mg Tabletten

Flecainid AAA-Pharma® 100 mg Tabletten

- höheren Grades, Schenkelblock oder distalem Block nicht verabreicht werden.
- Bei Patienten mit asymptomatischen oder leicht symptomatischen ventrikulären Arrhythmien darf Flecainid nicht angewendet werden.
 - Anamnestisch bekanntes Brugada-Syndrom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die orale Gabe von Flecainid sollte bei folgenden Patientengruppen stationär oder unter fachärztlicher Aufsicht erfolgen:

- AV-Knoten-Reentry-Tachykardie; Arrhythmien bei Wolff-Parkinson-White-Syndrom und vergleichbare Erkrankungen mit akzessorischen Leitungsbahnen.
- Paroxysmales Vorhofflimmern bei Patienten mit eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit.

Therapiebeginn mit Flecainid und anschließende Dosisanpassungen sollten unter medizinischer Beobachtung mit EKG-Überwachung und Kontrolle der Plasmaspiegel erfolgen. Bei manchen Patienten kann während dieser Maßnahmen ein Krankenhausaufenthalt notwendig sein, insbesondere bei Patienten mit potentiell lebensbedrohlichen ventrikulären Arrhythmien.

Wie andere Antiarrhythmika auch, kann Flecainid zu proarrhythmischen Wirkungen führen, d.h. es kann möglicherweise eine schwerere Form einer Arrhythmie verursachen, die Frequenz einer bestehenden Arrhythmie oder den Schweregrad der Symptome steigern (siehe Abschnitt 4.8).

Die Anwendung von Flecainid sollte bei Patienten mit einer strukturellen Herzerkrankung oder anormaler linksventrikulärer Funktion vermieden werden (siehe Abschnitt 4.8).

Störungen des Elektrolythaushalts (z.B. Hypo- und Hyperkaliämie) müssen ausgeglichen werden, bevor Flecainid angewendet wird (siehe Abschnitt 4.5 zu Arzneimitteln, die Störungen des Elektrolythaushalts hervorrufen).

Hypokaliämie oder Hyperkaliämie kann die Wirkung von Antiarrhythmika der Klasse I beeinflussen. Hypokaliämie kann bei Patienten auftreten, die Diuretika, Kortikosteroide und Laxanzien einnehmen.

Eine schwere Bradykardie oder eine ausgeprägte Hypotonie sollte vor der Anwendung von Flecainid korrigiert werden.

Da die Plasmaelimination von Flecainid bei Patienten mit einer signifikanten Einschränkung der Leberfunktion deutlich verlangsamt sein kann, sollte Flecainid bei diesen Patienten nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen überwiegt klar die Risiken. Die Überwachung der Plasmaspiegel wird unter diesen Umständen dringend empfohlen.

Flecainid sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m²) mit Vorsicht angewendet werden und eine Überwachung der Arzneimittelbehandlung wird empfohlen.

Die Eliminationsrate von Flecainid aus dem Plasma kann bei älteren Patienten verlang-

samt sein. Dies sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden.

Flecainid wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen, da zur Anwendung von Flecainid bei Kindern keine ausreichenden Daten zur Verfügung stehen.

Es ist bekannt, dass Flecainid die endokardiale Reizschwelle erhöht, d.h. die endokardiale Reizempfindlichkeit vermindert. Diese Wirkung ist reversibel und wirkt sich stärker auf die akute als auf die chronische Reizschwelle aus. Flecainid sollte daher bei allen Patienten mit permanentem Herzschrittmacher oder temporären Schrittmacherelektroden mit Vorsicht angewendet werden und sollte bei Patienten mit bestehender schlecht eingestellter Reizschwelle bzw. nicht-programmierbaren Herzschrittmachern nur angewendet werden, wenn ein geeigneter Notfallschrittmacher bereitsteht.

Im Allgemeinen ist eine Verdoppelung der Impulsbreite oder Spannung ausreichend, um die Schrittmacherfunktion wiederherzustellen, aber es kann zum Zeitpunkt der initialen Implantation unter Flecainid schwierig sein, ventrikuläre Reizschwellen von unter 1 Volt zu erzielen.

Die geringfügig negative inotrope Wirkung von Flecainid kann bei Patienten mit einer Prädisposition für Herzinsuffizienz an Bedeutung gewinnen. Bei einigen Patienten traten bei der Defibrillation Schwierigkeiten auf. In den meisten gemeldeten Fällen lagen eine vorbestehende Herzerkrankung mit Herzvergrößerung, ein Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, arteriosklerotische Herzerkrankungen und Herzinsuffizienz vor.

Flecainid sollte bei Patienten mit akut einsetzendem Vorhofflimmern nach einer Herzoperation mit Vorsicht angewendet werden.

Es wurde gezeigt, dass Flecainid bei Patienten nach Myokardinfarkt, die asymptomatische ventrikuläre Arrhythmien aufweisen, das Mortalitätsrisiko erhöht.

In Fällen von Therapieversagen wurde über eine Beschleunigung der ventrikulären Frequenzen bei Vorhofflimmern berichtet.

Flecainid verlängert die QT-Strecke und verbreitert den QRS-Komplex um 12–20 %. Die Wirkung auf das JT-Intervall ist nicht relevant.

Unter Flecainid kann es zur Demaskierung eines Brugada-Syndroms kommen. Falls während der Behandlung mit Flecainid EKG-Veränderungen auftreten, die eventuell auf ein Brugada-Syndrom hinweisen, sollte ein Absetzen der Behandlung erwogen werden.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, d.h. es ist nahezu 'natriumfrei'.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antiarrhythmika der Klasse I: Flecainid darf nicht zusammen mit anderen Antiarrhythmika der Klasse I angewendet werden (wie z.B. Chinidin).

Antiarrhythmika der Klasse II: Die Möglichkeit additiver negativ inotroper Wirkungen von

Antiarrhythmika der Klasse II, wie z.B. Beta-blockern, sollte bei gleichzeitiger Einnahme mit Flecainid berücksichtigt werden.

Antiarrhythmika der Klasse III: Wenn Flecainid zusammen mit Amiodaron gegeben wird, sollte die übliche Dosierung von Flecainid um 50 % reduziert und der Patient engmaschig auf Nebenwirkungen überwacht werden. Eine Überwachung der Plasmaspiegel wird unter diesen Umständen dringend empfohlen.

Antiarrhythmika der Klasse IV: Bei Anwendung von Flecainid in Kombination mit Calciumkanalblockern, wie z.B. Verapamil, ist Vorsicht geboten.

Aufgrund von Wechselwirkungen, die zu erhöhten Plasmakonzentrationen führen, können lebensbedrohliche oder gar tödliche Nebenwirkungen auftreten (siehe Abschnitt 4.9). Flecainid wird überwiegend über CYP2D6 metabolisiert, und die gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, die dieses Isoenzym hemmen (wie z.B. Antidepressiva, Neuroleptika, Propranolol, Ritonavir, einige Antihistaminika) oder induzieren (wie z.B. Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin), kann die Plasmakonzentration von Flecainid erhöhen bzw. vermindern (siehe unten).

Auch bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es infolge einer reduzierten Clearance von Flecainid zu einem Anstieg der Plasmaspiegel kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Hypo- und Hyperkaliämie sowie andere Störungen des Elektrolythaushalts sollten ausgeglichen werden, bevor Flecainid angewendet wird. Eine Hypokaliämie kann sich bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika, Kortikosteroiden oder Laxanzien entwickeln, wobei das Risiko einer Kardiotoxizität besteht.

Antihistaminika: Mizolastin, Astemizol und Terfenadin erhöhen das Risiko von ventrikulären Arrhythmien (die gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden).

Virostatika: Die Plasmakonzentration ist unter Ritonavir, Lopinavir und Indinavir erhöht (erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien – die gleichzeitige Anwendung ist zu vermeiden).

Antidepressiva: Paroxetin, Fluoxetin und andere Antidepressiva steigern die Plasmakonzentration von Flecainid; erhöhtes Risiko für Arrhythmien bei gleichzeitiger Anwendung von trizyklischen Antidepressiva.

Antiepileptika: Begrenzte Daten von Patienten, die mit bekannten Enzyminduktoren (Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin) behandelt wurden, weisen darauf hin, dass die Eliminationsrate von Flecainid nur um 30 % ansteigt.

Antipsychotika: Clozapin, Haloperidol und Risperidon – erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Antimalariamittel: Chinin und Halofantrin erhöhen die Plasmakonzentration von Flecainid.

Antimykotika: Terbinafin kann als CYP2D6-Inhibitor die Plasmakonzentration von Flecainid erhöhen.

Diuretika: Durch Hypokaliämie wird die Kardiotoxizität verstärkt (Klasseneffekt).

H2-Antihistaminika (zur Behandlung bei Magengeschwüren): Der H2-Antagonist *Cimetidin* hemmt den Metabolismus von Flecainid. Bei gesunden Probanden, die eine Woche lang *Cimetidin* (1 g täglich) erhielten, stieg die AUC von Flecainid um etwa 30 % und die Halbwertszeit um etwa 10 %.

Arzneimittel zur Raucherentwöhnung: Die gleichzeitige Verabreichung von *Bupropion* (wird durch CYP2D6 metabolisiert) mit Flecainid sollte mit Vorsicht erfolgen und die Anfangsdosis der Begleitmedikation sollte am unteren Ende des Dosierungsbereichs liegen. Wenn *Bupropion* dem Behandlungsschema eines bereits mit Flecainid behandelten Patienten hinzugefügt wird, sollte eine Dosisverringerung der bestehenden Medikation in Betracht gezogen werden.

Herzglykoside: Flecainid kann einen Anstieg des Plasmaspiegels von *Digoxin* um etwa 15 % bewirken, was bei Patienten mit Plasmaspiegeln im therapeutischen Bereich wahrscheinlich klinisch kaum relevant ist. Es wird empfohlen, bei digitalisierten Patienten die Plasmaspiegel von *Digoxin* frühestens 6 Stunden nach einer *Digoxin*-Dosis zu bestimmen, vor oder nach der Gabe von Flecainid.

Antikoagulanzen: Die Behandlung mit Flecainid ist kompatibel mit der Anwendung oraler Antikoagulanzen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur Arzneimittelsicherheit beim Menschen in der Schwangerschaft vor. Bei weißen Neuseeland-Kaninchen verursachten hohe Dosierungen von Flecainid einige fetale Missbildungen, aber bei Dutch Belted-Kaninchen oder Ratten wurden keine solchen Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Relevanz dieser Ergebnisse für den Menschen wurde nicht festgestellt. Daten von Patientinnen, die Flecainid während der Schwangerschaft eingenommen hatten, zeigten, dass Flecainid über die Plazenta zum Fetus gelangt.

Flecainid sollte in der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt. Wenn Flecainid während der Schwangerschaft angewendet wird, sollten die mütterlichen Flecainid-Plasmaspiegel während der gesamten Schwangerschaft überwacht werden.

Stillzeit

Flecainid geht in die Muttermilch über. Die Plasmakonzentrationen bei einem gestillten Kind sind fünf- bis zehnmal niedriger, als die therapeutischen Arzneimittelskonzentrationen (siehe Abschnitt 5.2). Obwohl das Risiko für Nebenwirkungen bei einem gestillten Kind sehr gering ist, darf Flecainid während der Stillzeit nur dann angewendet werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Flecainidacetat hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Die Fahrtüchtigkeit, das Bedienen von Maschinen

und ungesichertes Arbeiten können durch etwaige Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen beeinträchtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Wie andere Antiarrhythmika auch, kann Flecainid Arrhythmien auslösen.

Bestehende Arrhythmien können sich verschlechtern oder neue Arrhythmien können auftreten. Das Risiko für proarrhythmische Wirkungen ist bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen und / oder signifikanter Einschränkung der linksventrikulären Funktion am größten.

Die häufigsten kardiovaskulären Nebenwirkungen sind AV-Block 2. und 3. Grades, Bradykardie, Herzinsuffizienz, Schmerzen in der Brust, Myokardinfarkt, Hypotonie, Sinusarrest, Tachykardie (AT und VT) und Palpitationen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schwindel und Sehstörungen, die bei ungefähr 15 % der behandelten Patienten auftreten. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel vorübergehend und verschwinden nach Behandlungsabbruch bzw. nach Dosisreduzierung.

Die folgende Liste der Nebenwirkungen basiert auf Erfahrungen aus klinischen Studien und Anwendungserfahrungen nach Markteinführung des Arzneimittels.

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Systemorganklasse und Häufigkeit angeordnet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ und $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1000$ und $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ und $< 1/1000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: verminderte Anzahl der roten Blutkörperchen, verminderte Anzahl der weißen Blutkörperchen und verminderte Anzahl der Blutplättchen.

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: erhöhte antinukleäre Antikörper, mit oder ohne systemische Entzündung.

Psychiatrische Erkrankungen

Selten: Halluzinationen, Depression, Verwirrtheit, Angst, Amnesie, Schlaflosigkeit.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Schwindel, Schwindelgefühl und Benommenheit, in der Regel vorübergehend. Selten: Parästhesie, Ataxie, Hypoästhesie, Hyperhidrose, Synkope, Tremor, Hitzewallung, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, periphere Neuropathie, Konvulsion, Dyskinesie.

Augenerkrankungen

Sehr häufig: Sehstörungen, wie Doppeltsehen und verschwommenes Sehen. Sehr selten: Hornhautablagerungen.

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Tinnitus, Vertigo.

Herzerkrankungen

Häufig: Proarrhythmie (vor allem bei Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen und/

oder signifikanter Einschränkung der linksventrikulären Funktion).

Gelegentlich: Bei Patienten mit Vorhofflattern kann eine 1:1-AV-Überleitung mit beschleunigtem Herzrhythmus auftreten.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Es kann eine dosisabhängige Verlängerung der PR- und QRS-Intervalle auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Veränderte Reizschwelle (siehe Abschnitt 4.4). AV-Block 2. und 3. Grades, Herzstillstand, Bradykardie, Herzinsuffizienz / kongestives Herzversagen, Brustschmerzen, Hypotonie, Myokardinfarkt, Palpitationen, Sinusarrest und Tachykardie (AT oder VT oder Kammerflimmern).

Demaskierung eines vorbestehenden Brugada-Syndroms.

Ventrikuläre Arrhythmien können verstärkt werden und gelegentlich kann ein nicht unterdrückbares Kammerflimmern auftreten.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Dyspnoe.

Selten: Lungenentzündung.

Nicht bekannt: Lungenfibrose, interstitielle Lungenerkrankung.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Bauchschmerzen, Appetitverlust, Diarrhoe, Dyspepsie, Blähungen, Mundtrockenheit, Störungen des Geschmacksempfindens.

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: erhöhte Leberenzyme mit oder ohne Gelbsucht.

Nicht bekannt: Leberfunktionsstörungen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Allergische Dermatitis einschließlich Hautausschlag, Alopezie.

Selten: schwere Urtikaria.

Sehr selten: Lichtempfindlichkeitsreaktionen.

Skelettmuskulatur- und Bindegewebserkrankungen

Nicht bekannt: Arthralgie und Myalgie.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie, Müdigkeit, Pyrexie, Ödeme, allgemeines Unwohlsein

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Flecainid ist ein potentiell lebensbedrohlicher medizinischer Notfall. Arzneimittelbedingte Wechselwirkungen können auch zu einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff bzw.

Flecainid AAA-Pharma® 50 mg Tabletten

Flecainid AAA-Pharma® 100 mg Tabletten

zu Plasmaspiegeln über den therapeutischen Konzentrationen führen (siehe Abschnitt 4.5). Eine Überdosierung kann zu Hypotonie, Krämpfen, Bradykardie, Reizleitungsverzögerungen (sinoatrialer oder AV-Block) und Asystolen führen. Die QRS- und QT-Intervalle sind verlängert und es können ventrikuläre Arrhythmien auftreten. Flecainid kann Vorhofflimmern verlangsamen oder in Vorhofflattern mit schneller Reizleitung umkehren.

Es ist keine Methode bekannt, um Flecainid rasch aus dem Organismus zu entfernen. Dialyse und Hämooperation sind nicht wirksam. Wenn möglich sollte nicht resorbiertes Arzneimittel aus dem Gastrointestinaltrakt entfernt werden. Eine forcierte Diurese mit Ansäuerung des Urins fördert theoretisch die Ausscheidung des Arzneimittels. Intravenös verabreichte Lipidemulsion könnte die wirksame freie Konzentration von Flecainid reduzieren.

Es ist kein spezifisches Antidot bekannt. Intravenös verabreichtes Natriumbicarbonat 8,4 % reduziert häufig die Flecainid-Aktivität auf Rezeptor-Ebene innerhalb weniger Minuten.

Weitere Maßnahmen müssen unterstützend sein und können in der Verabreichung inotroper Wirkstoffe oder Herzstimulanzien wie Dopamin, Dobutamin oder Isoproterenol, wie auch in der mechanischen Beatmung und kreislaufunterstützenden Maßnahmen (z. B. Ballonpumpe) bestehen.

Bei Vorliegen eines Leitungsblocks sollte die Implantation eines temporären transvenösen Schrittmachers in Betracht gezogen werden. In Einzelfällen kann die extrakorporale Membranoxxygenierung (ECMO) in Betracht gezogen werden. Bei Annahme einer Plasmahalbwertszeit von etwa 20 Stunden müssen diese unterstützenden Maßnahmen möglicherweise über einen längeren Zeitraum fortgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiarrhythmika Klasse Ic, ATC-Code: C01BC04

Flecainid gehört zu den Antiarrhythmika der Klasse Ic, die zur Behandlung schwerer symptomatischer ventrikulärer und supraventrikulärer Arrhythmien angewendet werden. Bei Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte darf es zur Suppression asymptomatischer ventrikulärer Arrhythmien nicht angewendet werden. Die meisten Nebenwirkungen betreffen das zentrale Nervensystem.

Elektrophysiologisch ist Flecainid ein Antiarrhythmikum vom Lokalanästhetikum-Typ (Klasse Ic). Es ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ, das strukturell mit Procainamid und Encainid verwandt ist, da auch diese Benzamid-Derivate darstellen.

Die Charakterisierung von Flecainid als Klasse Ic-Verbindung beruht auf drei Merkmalen: signifikante Hemmung der schnellen Natriumkanäle im Herzen; langsames Einsetzen und Abfallen der Inhibitionskinetik in Bezug auf die Natriumkanäle (was die langsame Bindung an und Dissoziation von den

Natriumkanälen widerspiegelt); und die unterschiedliche Wirkung des Arzneimittels auf die Dauer der Aktionspotentiale im ventrikulären Muskel im Vergleich zu den Purkinje-Fasern, wobei es auf die erstgenannten keine Wirkung hat, aber bei den letztgenannten eine signifikante Verkürzung bewirkt. Diese Kombination von Eigenschaften führt zu einer ausgeprägten Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit in den Fasern, die von den Fasern mit schnellen Kanälen für die Depolarisation abhängig sind, zeigt aber bei Untersuchungen an isoliertem Herzgewebe nur eine mäßige Verlängerung der effektiven Refraktärzeit. Diese elektrophysiologischen Eigenschaften von Flecainid können im EKG zu einer Verlängerung des PR-Intervalls und Verbreiterung des QRS-Komplexes führen. In sehr hohen Konzentrationen übt Flecainid eine schwach hemmende Wirkung auf die langsamen Kanäle im Myokard aus. Dies wird von einer negativen inotropen Wirkung begleitet. Flecainid weist keine signifikante Wechselwirkung mit dem autonomen Nervensystem auf. Das Arzneimittel scheint auf die koronaren, pulmonalen oder sonstige regionale Kreislaufsysteme keine messbare Wirkung zu haben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Flecainidacetat wird nach der oralen Einnahme fast vollständig resorbiert und unterliegt keiner ausgeprägten First-Pass-Metabolisierung. Die Bioverfügbarkeit von Flecainidacetat Tabletten beträgt etwa 90 %. Der therapeutische Plasmakonzentrationsbereich liegt im Allgemeinen zwischen 200 und 1000 ng/ml.

Verteilung

Flecainid bindet zu etwa 40 % an Plasmaproteine. Es passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

Flecainid wird weitgehend metabolisiert (einem genetischen Polymorphismus unterliegend), die beiden Hauptmetaboliten, m-O-dealkyliertes Flecainid und m-O-dealkyliertes Laktam von Flecainid, können beide eine gewisse Aktivität aufweisen. Sein Metabolismus scheint unter Einbeziehung des Cytochrom-P450-Isoenzym CYP2D6 abzulaufen, das genetischen Polymorphismus aufweist.

Elimination

Flecainid wird hauptsächlich über den Urin ausgeschieden, ca. 30 % als unverändertes Flecainid und der Rest als Metaboliten. Ungefähr 5 % werden über die Faeces ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Flecainid beträgt etwa 20 Stunden.

Durch Hämodialyse wird nur ca. 1 % des unveränderten Flecainids entfernt.

Bei Niereninsuffizienz, Lebererkrankungen, Herzinsuffizienz und alkalischem Urin ist die Ausscheidung von Flecainid vermindert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die einzigen, für den verordnenden Arzt relevanten präklinischen Sicherheitsdaten, die über das bereits in anderen Abschnitten der Fachinformation enthaltene hinausgehen, sind die folgenden Wirkungen, die in Bezug

auf die Reproduktion festgestellt wurden. Bei einer Kaninchenrasse hat sich Flecainid als teratogen und embryotoxisch erwiesen. Es liegen ungenügende Daten vor, um für diese Wirkung eine Sicherheitsspanne zu bestimmen. Jedoch wurden diese Wirkungen bei einer anderen Kaninchenrasse sowie bei Ratten und Mäusen nicht beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Vorverkleisterte Maisstärke
Croscarmellose-Natrium
Mikrokristalline Cellulose
Hydriertes Pflanzenöl
Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flecainid AAA-Pharma Tabletten sind in PVC/PVDC/Aluminiumfolien-Bliesterpackungen verpackt.

Jeder Blister enthält 10 Tabletten.

Es sind Packungen mit 20, 30, 50 oder 100 Tabletten in Blisterpackungen verfügbar. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Flecainid AAA-Pharma 50 mg Tabletten:
2204669.00.00
Flecainid AAA-Pharma 100 mg Tabletten:
2204670.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassungen:
17. Juni 2021

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2021

11. VERKAUFSBEGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:
Rote Liste Service GmbH
Fachinfo-Service
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt