

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Flecateva Retard 100 mg gélules à libération prolongée
Flecateva Retard 150 mg gélules à libération prolongée
Flecateva Retard 200 mg gélules à libération prolongée

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque gélule contient 100, 150, 200 mg d'acétate de flécaïnide.
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gélules à libération prolongée

Flecateva Retard 100 mg gélules à libération prolongée se présente sous forme de gélules opaques en gélatine, présentant un corps gris et une coiffe blanche, contenant des micro-comprimés ronds blancs ou presque blancs.
Flecateva Retard 150 mg gélules à libération prolongée se présente sous forme de gélules opaques en gélatine, présentant un corps gris et une coiffe grise, contenant des micro-comprimés ronds blancs ou presque blancs.
Flecateva Retard 200 mg gélules à libération prolongée se présente sous forme de gélules opaques en gélatine, présentant un corps gris et une coiffe rose, contenant des micro-comprimés ronds blancs ou presque blancs.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des affections suivantes :

1. Tachycardie AV nodale réciproque ; arythmies associées au Syndrome de Wolff-Parkinson-White et affections similaires s'accompagnant de voies accessoires, lorsqu'un autre traitement s'est avéré inefficace.
2. Arythmies ventriculaires paroxystiques symptomatiques sévères et potentiellement fatales n'ayant pas répondu à d'autres formes de thérapie ou lorsque d'autres traitements n'ont pas été tolérés.
3. Arythmies auriculaires paroxystiques (fibrillation auriculaire, flutter auriculaire et tachycardie auriculaire) chez les patients présentant des symptômes invalidants après conversion, pour autant qu'un traitement soit absolument nécessaire en raison de la sévérité des symptômes, lorsqu'un autre traitement s'est avéré inefficace. Exclure la présence d'une cardiopathie structurale et/ou d'une altération de la fonction ventriculaire gauche en raison du risque accru d'effets pro-arythmiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

L'instauration du traitement par acétate de flécaïnide et les modifications de dose doivent s'effectuer sous surveillance médicale et s'accompagner d'un contrôle de l'ECG et des taux plasmatiques. Il pourrait s'avérer nécessaire d'hospitaliser certains patients durant ces procédures, en particulier les patients présentant des arythmies ventriculaires potentiellement fatales. Cette décision d'hospitaliser ou non le patient doit se prendre sous la supervision d'un spécialiste. Chez les patients ayant une cardiopathie organique sous-jacente, en particulier chez ceux ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, le traitement par flécaïnide ne doit être instauré que si d'autres antiarythmiques n'appartenant pas à la classe IC (en particulier l'amiodarone) se sont avérés inefficaces ou s'ils ne sont pas tolérés, et lorsqu'un traitement non pharmacologique (chirurgie, ablation,

défibrillateur implanté) n'est pas indiqué. Une surveillance médicale étroite de l'ECG et des taux plasmatiques est nécessaire pendant le traitement.

Adultes et adolescents (âgés de 13 à 17 ans) :

Arythmies supraventriculaires : La dose initiale recommandée est de 100 mg par jour. On peut considérer une augmentation de dose après une période de 4 à 5 jours. La dose optimale est de 200 mg par jour. Si nécessaire, la dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 300 mg par jour.

Arythmies ventriculaires : La dose initiale recommandée est de 200 mg par jour. La dose quotidienne maximale est de 400 mg et est normalement réservée aux patients de forte constitution ou lorsqu'il est nécessaire d'obtenir un contrôle rapide des arythmies. Après 3 à 5 jours, il est recommandé d'ajuster progressivement la posologie jusqu'à l'obtention du niveau le plus faible nécessaire au maintien du contrôle des arythmies. Il est éventuellement possible de diminuer la posologie en cas de traitement à long terme.

Patients âgés :

Chez les patients âgés, la posologie initiale maximale est de 100 mg par jour, car la vitesse d'élimination plasmatique du flécaïnide peut être réduite chez les patients âgés. En tenir compte lorsqu'on ajuste la dose. Chez les patients âgés, la dose ne doit pas dépasser 300 mg par jour.

Population pédiatrique :

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant en dessous de 12 ans compte tenu de l'insuffisance de données concernant la sécurité et l'efficacité.

Taux plasmatiques :

Pour la suppression des ESV, il semble que des taux plasmatiques de 200 à 1000 ng/ml peuvent s'avérer nécessaires pour obtenir l'effet thérapeutique maximal. Des taux plasmatiques dépassant 700 à 1000 ng/ml sont associés à un risque accru d'effets indésirables.

Altération de la fonction rénale :

Chez les patients ayant une insuffisance rénale significative (clairance de la créatinine égale ou inférieure à 35 ml/min/1,73 m²), la posologie initiale maximale ne doit pas dépasser 100 mg par jour. En cas d'utilisation chez ces patients, il est fortement recommandé d'effectuer des contrôles fréquents des taux plasmatiques. En fonction de l'effet et de la tolérance, la dose peut alors être prudemment augmentée. Après 6 à 7 jours, la dose peut être ajustée en fonction de l'effet et de la tolérance. Certains patients atteints d'insuffisance rénale sévère peuvent présenter une clairance très lente du flécaïnide et donc une demi-vie prolongée (60 à 70 heures).

Altération de la fonction hépatique :

Surveiller étroitement les patients ayant une altération de la fonction hépatique. La dose ne doit pas dépasser 100 mg par jour chez ces patients.

Traiter avec prudence les patients porteurs d'un pacemaker permanent *in situ*. La dose ne doit pas dépasser 200 mg par jour chez ces patients.

Chez les patients recevant un traitement concomitant par cimétidine ou amiodarone, une surveillance étroite est nécessaire. Chez certains patients, il peut s'avérer nécessaire de diminuer la dose, qui ne doit pas dépasser 200 mg par jour. Surveiller ces patients pendant l'instauration du traitement et pendant le traitement d'entretien.

Il est recommandé de surveiller régulièrement les taux plasmatiques et l'ECG (ECG de contrôle une fois par mois et ECG de longue durée tous les 3 mois) pendant la thérapie. Réaliser un ECG tous les 2 à 4 jours pendant l'instauration de la thérapie et lorsqu'on augmente la dose.

Lorsqu'on utilise le flécaïnide chez des patients nécessitant des restrictions de posologie, réaliser des contrôles ECG fréquents (en plus des contrôles réguliers des taux plasmatiques de flécaïnide). Les ajustements de la dose doivent s'effectuer en respectant des intervalles de 6 à 8 jours. Chez ces patients, réaliser un ECG aux semaines 2 et 3 pour contrôler la posologie individuelle.

Mode d'administration

Voie orale.

La gélule à libération prolongée, dure, se prend une fois par jour.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Le flécaïnide est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque et chez les patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde et présentant des ectopies ventriculaires asymptomatiques ou une tachycardie ventriculaire non soutenue asymptomatique.
- Patients ayant une fibrillation auriculaire de longue date et n'ayant subi aucune tentative de remise en rythme sinusal.
- Patients présentant une diminution ou une altération de la fonction ventriculaire, un choc cardiogénique, une bradycardie sévère (moins de 50 bpm), une hypotension sévère.
- Utilisation en association avec des antiarythmiques de classe I (bloqueurs des canaux sodiques).
- Chez les patients ayant une cardiopathie valvulaire significative du point de vue hémodynamique.
- Sauf si l'on dispose d'un appareillage de réanimation, ne pas administrer le flécaïnide aux patients ayant une dysfonction du nœud sinusal, des anomalies de la conduction auriculaire, un bloc auriculo-ventriculaire de second degré ou plus, un bloc de branche ou un bloc distal.
- Ne pas administrer le flécaïnide aux patients ayant des arythmies ventriculaires asymptomatiques ou légèrement symptomatiques.
- Syndrome de Brugada connu.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement par flécaïnide par voie orale doit s'effectuer en milieu hospitalier ou sous la supervision d'un spécialiste chez les patients ayant :

- une tachycardie AV nodale réciproque, des arythmies associées au Syndrome de Wolff-Parkinson-White et des affections similaires s'accompagnant de voies accessoires.
- une fibrillation auriculaire paroxystique chez les patients ayant des symptômes invalidants.

L'instauration du traitement par acétate de flécaïnide et les modifications de dose doivent s'effectuer sous surveillance médicale et s'accompagner d'un contrôle de l'ECG et des taux plasmatiques. Il pourrait s'avérer nécessaire d'hospitaliser certains patients durant ces procédures, en particulier les patients présentant des arythmies ventriculaires potentiellement fatales.

Comme d'autres antiarythmiques, le flécaïnide peut induire des effets pro-arythmiques, c.-à-d. qu'il peut causer la survenue d'une forme plus sévère d'arythmies, augmenter la fréquence d'arythmies préexistantes ou aggraver la sévérité des symptômes (voir rubrique 4.8).

Éviter le flécaïnide chez les patients ayant une cardiopathie structurelle ou des anomalies de la fonction ventriculaire gauche (voir rubrique 4.8).

Corriger les troubles électrolytiques (p. ex. hypokaliémie, hyperkaliémie) avant d'utiliser le flécaïnide (voir rubrique 4.5 pour des informations concernant certains médicaments causant des troubles électrolytiques). La présence d'une hypokaliémie ou d'une hyperkaliémie peut influencer les effets des antiarythmiques de classe 1. Une hypokaliémie peut survenir chez les patients qui utilisent des diurétiques, des corticostéroïdes ou des laxatifs.

Corriger une bradycardie sévère ou une hypotension marquée avant d'utiliser le flécaïnide.

Étant donné que la vitesse d'élimination du flécaïnide peut considérablement ralentir chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique significative, ne pas utiliser le flécaïnide chez ces patients sauf si les bénéfices potentiels l'emportent sur les risques. Il est recommandé de surveiller les taux plasmatiques.

Utiliser le flécaïnide avec prudence chez les patients ayant une altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine ≤ 35 ml/min/1,73 m²). Un contrôle de l'effet thérapeutique est également recommandé chez ces patients.

La vitesse d'élimination plasmatique du flécaïnide peut être réduite chez les patients âgés. En tenir compte lorsqu'on ajuste la dose.

Le traitement par flécaïnide est déconseillé chez les enfants de moins de 12 ans, car les données sont insuffisantes concernant son utilisation dans ce groupe d'âge.

Le flécaïnide est connu pour augmenter les seuils de stimulation endocardiaque, c.-à-d. pour diminuer la sensibilité de stimulation endocardiaque. Cet effet est réversible et plus marqué sur le seuil de stimulation aiguë que sur le seuil de stimulation chronique. Le flécaïnide doit donc s'utiliser avec prudence chez tous les patients porteurs d'un pacemaker permanent ou d'électrodes de stimulation temporaire. Ne pas l'administrer aux patients ayant des seuils de stimulation déjà bas ni aux patients porteurs de pacemakers non programmables, sauf si l'on dispose d'un équipement de réanimation adéquat.

En général, un doublement de la durée de l'impulsion ou du voltage suffit pour retrouver le contrôle du rythme cardiaque (capture), mais il peut s'avérer difficile d'obtenir des seuils ventriculaires inférieurs à 1 volt lors de l'implantation initiale d'un pacemaker en présence de flécaïnide.

L'effet inotrope négatif mineur du flécaïnide peut être significatif chez les patients prédisposés à l'insuffisance cardiaque. Il s'est avéré difficile d'induire une défibrillation chez certains patients. La plupart des cas rapportés concernaient des patients ayant une cardiopathie préexistante s'accompagnant d'une hypertrophie cardiaque, des antécédents d'infarctus du myocarde, de cardiopathie artériocléreuse et d'insuffisance cardiaque.

Le flécaïnide doit s'utiliser avec prudence chez les patients développant une fibrillation auriculaire aiguë après une chirurgie cardiaque.

On a constaté que le flécaïnide augmente le risque de mortalité chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde et ayant des arythmies ventriculaires asymptomatiques.

Une accélération de la fréquence ventriculaire au cours d'une fibrillation auriculaire a été rapportée en cas d'échec thérapeutique.

Le flécaïnide allonge l'intervalle QT et élargit le complexe QRS de 12 à 20 %. L'effet sur l'intervalle JT n'est pas significatif.

Le traitement par flécaïnide peut révéler la présence d'un syndrome de Brugada. Pendant le traitement par flécaïnide, la survenue de modifications de l'ECG susceptibles d'indiquer la présence d'un syndrome de Brugada doit conduire à envisager l'interruption du traitement.

Les produits laitiers (lait, préparations pour nourrissons et éventuellement yaourts) peuvent réduire l'absorption du flécaïnide chez les enfants et les nourrissons. Le flécaïnide n'est pas approuvé pour être utilisé chez les enfants de moins de 12 ans, mais une toxicité du flécaïnide a été signalée lors d'un traitement par le flécaïnide chez les enfants qui ont réduit leur consommation de lait et chez les nourrissons qui ont changé de la formule du lait aux aliments du dextrose.

Pour d'autres mises en garde et précautions d'emploi, veuillez consulter la rubrique 4.5.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Antiarythmiques de classe I : Ne pas administrer simultanément le flécaïnide avec d'autres antiarythmiques de classe I (p. ex. *quinidine*).

Antiarythmiques de classe II : Tenir compte du risque d'effets inotropes négatifs additifs en cas d'administration concomitante de flécaïnide avec des antiarythmiques de classe II, c.-à-d. des bêtabloquants.

Antiarythmiques de classe III : Si l'on administre du flécaïnide en présence d'*amiodarone*, réduire de moitié la posologie habituelle du flécaïnide et surveiller étroitement le patient en vue de détecter les éventuels effets indésirables. Il est fortement recommandé de surveiller les taux plasmatiques dans ces circonstances.

Antiarythmiques de classe IV : Envisager avec prudence l'utilisation de flécaïnide avec des antagonistes du calcium (p. ex. *vérapamil*).

Des effets indésirables dangereux ou même fatals peuvent survenir en raison d'interactions causant une augmentation des concentrations plasmatiques (voir rubrique 4.9). Le flécaïnide est largement métabolisé par l'isoenzyme CYP2D6 du cytochrome P450 et l'utilisation concomitante de médicaments inhibiteurs (p. ex. antidépresseurs, neuroleptiques, propranolol, ritonavir, certains antihistaminiques) ou inducteurs (p. ex. phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) de cette isoenzyme peut induire respectivement une augmentation ou une diminution des concentrations plasmatiques de flécaïnide (voir ci-dessous).

Une augmentation des taux plasmatiques peut également résulter d'une insuffisance rénale, en raison d'une diminution de la clairance du flécaïnide (voir rubrique 4.4).

Corriger l'hypokaliémie, l'hyperkaliémie ou tout autre trouble électrolytique avant de débiter l'administration de flécaïnide. L'hypokaliémie peut résulter de l'utilisation concomitante de *diurétiques*, de *corticostéroïdes* ou de *laxatifs*, et peut augmenter le risque de cardiotoxicité.

Antihistaminiques : Risque accru d'arythmies ventriculaires avec la *mizolastine*, l'*astémizole* et la *terfénadine* (éviter leur utilisation concomitante).

Antiviraux : Les concentrations plasmatiques augmentent en cas d'administration concomitante de *ritonavir*, *lopinavir* et *indinavir* (risque accru d'arythmies ventriculaires) (éviter leur utilisation concomitante).

Antidépresseurs : La *paroxétine*, la *fluoxétine* et d'autres antidépresseurs augmentent les concentrations plasmatiques de flécaïnide ; risque accru d'arythmies avec les *antidépresseurs tricycliques*.

Antiépileptiques : Des données limitées issues de patients recevant des inducteurs enzymatiques connus (*phénytoïne*, *phénobarbital*, *carbamazépine*) n'indiquent qu'une augmentation de 30 % de la vitesse d'élimination du flécaïnide.

Antipsychotiques : *Clozapine*, *halopéridol* et *rispéridone* – risque accru d'arythmies.

Antimalariques : La *quinine* et l'*halofantrine* augmentent les concentrations plasmatiques de flécaïnide.

Antifongiques : La *terbinafine* peut augmenter les concentrations plasmatiques de flécaïnide suite à l'inhibition de l'activité du CYP2D6.

Antihistaminiques H₂ (pour le traitement des ulcères gastriques) : La *cimétidine*, antagoniste des récepteurs H₂, inhibe le métabolisme du flécaïnide. Chez des sujets sains recevant de la cimétidine (1 g par jour) pendant 1 semaine, l'ASC du flécaïnide augmente d'environ 30% et la demi-vie augmente d'environ 10%.

Aide au sevrage tabagique : Envisager avec précaution l'administration concomitante de *bupropione* (métabolisée par le CYP2D6) avec le flécaïnide et instaurer le traitement à la limite inférieure de l'intervalle de dose du médicament concomitant. Si l'on ajoute de la *bupropione* au schéma thérapeutique d'un patient déjà traité par flécaïnide, tenir compte de la nécessité de diminuer la dose du premier médicament.

Glycosides cardiaques : Le flécaïnide peut augmenter d'environ 15% les taux plasmatiques de *digoxine*, mais il est peu probable que cette augmentation soit cliniquement significative chez les patients ayant des taux plasmatiques compris dans l'intervalle thérapeutique.

Chez les patients sous digitaliques, il est recommandé de mesurer les taux plasmatiques de *digoxine* au moins 6 heures après l'administration de toute dose de *digoxine*, avant ou après l'administration du flécaïnide.

Anticoagulants : Le traitement par flécaïnide est compatible avec l'utilisation d'anticoagulants oraux.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe aucune donnée concernant la sécurité d'utilisation du médicament chez la femme enceinte. Chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande, le flécaïnide a induit certaines anomalies fœtales mais ces effets n'ont pas été observés chez le lapin Dutch Belted ni chez le rat (voir rubrique 5.3). La pertinence de ces observations n'a pas été établie chez l'être humain.

Des données ont révélé que le flécaïnide traverse la barrière placentaire et atteint le fœtus chez les patientes prenant du flécaïnide pendant la grossesse. Le flécaïnide ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices l'emportent sur les risques. En cas d'utilisation de flécaïnide pendant la grossesse, surveiller les taux plasmatiques de flécaïnide chez la mère pendant toute la durée de la grossesse.

Allaitement

Le flécaïnide est excrété dans le lait maternel. Les concentrations plasmatiques atteintes chez un nourrisson allaité sont 5 à 10 fois plus faibles que les concentrations thérapeutiques du médicament (voir rubrique 5.2). Même si le risque d'effets indésirables est très faible chez le nourrisson allaité, le flécaïnide ne doit être utilisé pendant l'allaitement que si les bénéfices l'emportent sur les risques.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'acétate de flécaïnide a une influence modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. L'aptitude à conduire des véhicules, à utiliser des machines et à travailler sans équipement sécurisé peut être altérée par des effets indésirables éventuels tels que des étourdissements et des troubles visuels.

4.8 Effets indésirables

Comme d'autres antiarythmiques, le flécaïnide est susceptible d'induire des arythmies.

Les arythmies existantes peuvent s'aggraver ou de nouvelles arythmies peuvent survenir. Le risque d'effets pro-arythmiques est le plus probable chez les patients ayant une cardiopathie structurelle et/ou une insuffisance ventriculaire gauche significative.

Les effets indésirables cardiovasculaires les plus fréquents sont un bloc AV de second et troisième degré, une bradycardie, une insuffisance cardiaque, une douleur thoracique, un infarctus du myocarde, une hypotension, un arrêt sinusal, une tachycardie (TA et TV) et des palpitations.

Les effets indésirables les plus fréquents sont des vertiges et des troubles visuels survenant chez environ 15% des patients traités. Ces effets indésirables sont généralement transitoires et disparaissent au cours de la poursuite du traitement ou après une diminution de la posologie. Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des études cliniques et après la mise sur le marché du médicament.

Les effets indésirables sont mentionnés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies de la manière suivante :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ et $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10.000$ et $< 1/1.000$)

Très rare ($< 1/10.000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Affections hématologiques et du système lymphatique

Peu fréquent : diminution du nombre de globules rouges, diminution du nombre de globules blancs et diminution du nombre de plaquettes sanguines

Affections du système immunitaire

Très rare : augmentation des taux d'anticorps antinucléaires, avec ou sans inflammation systémique

Affections psychiatriques

Rare : hallucinations, dépression, état confusionnel, anxiété, amnésie, insomnie

Affections du système nerveux

Très fréquent : vertiges, étourdissements et sensation ébrieuse, qui sont généralement transitoires

Rare : paresthésies, ataxie, hypoesthésie, hyperhidrose, syncope, tremblements, rougeur, somnolence, céphalées, neuropathie périphérique, convulsions, dyskinésie

Affections oculaires

Très fréquent : troubles visuels tels qu'une diplopie et une vision trouble

Très rare : dépôts cornéens

Affections de l'oreille et du labyrinthe

Rare : acouphènes, vertiges

Affections cardiaques

Fréquent : effet pro-arythmique (plus probable chez les patients ayant une cardiopathie structurale et/ou une insuffisance ventriculaire gauche importante)

Peu fréquent : les patients ayant un flutter auriculaire peuvent développer une conduction AV 1:1 s'accompagnant d'une accélération de la fréquence cardiaque.

Fréquence indéterminée : des allongements liés à la dose des intervalles PR et QRS peuvent survenir (voir rubrique 4.4). Altération du seuil de stimulation (voir rubrique 4.4). Bloc AV de second degré et de troisième degré, arrêt cardiaque, bradycardie, insuffisance cardiaque / insuffisance cardiaque congestive, douleur thoracique, hypotension, infarctus du myocarde, palpitations, arrêt sinusal et tachycardie (TA ou TV) ou fibrillation ventriculaire. Révélation d'un syndrome de Brugada préexistant.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquent : dyspnée

Rare : pneumonie

Fréquence indéterminée : fibrose pulmonaire, pneumopathie interstitielle

Affections gastro-intestinales

Peu fréquent : nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, diminution de l'appétit, diarrhée, dyspepsie, flatulence

Affections hépatobiliaires

Rare : augmentation des taux d'enzymes hépatiques, avec ou sans ictère

Fréquence indéterminée : dysfonction hépatique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Peu fréquent : dermatite allergique, y compris éruption cutanée, alopecie

Rare : urticaire sévère

Très rare : réaction de photosensibilité

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée : arthralgie, myalgie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : asthénie, fatigue, pyrexie, œdème, inconfort

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent

tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – www.afmps.be
-Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

Un surdosage de flécaïnide est une urgence médicale potentiellement fatale. L'augmentation de la sensibilité au médicament et l'atteinte de taux plasmatiques dépassant les taux thérapeutiques peuvent également résulter d'une interaction médicamenteuse (voir rubrique 4.5).

Un surdosage peut entraîner une hypotension, des convulsions, une bradycardie, un retard de conduction (bloc sino-artériel ou AV) et une asystolie. Les intervalles QRS et QT sont allongés et des arythmies ventriculaires peuvent se produire. Le flécaïnide peut ralentir ou inverser la fibrillation auriculaire en flutter auriculaire avec une conduction rapide.

Il n'existe aucune méthode connue pour éliminer rapidement le flécaïnide de l'organisme. Tant la dialyse que l'hémoperfusion sont inefficaces.

Le traitement doit être de soutien et peut inclure l'élimination du médicament non absorbé du tractus GI. La diurèse forcée associée à une acidification des urines favorise théoriquement l'excrétion du médicament. L'émulsion grasseuse intraveineuse pourrait diminuer la concentration libre effective de la flécaïnide.

On ne connaît aucun antidote spécifique.

Le bicarbonate de sodium intraveineux à 8,4 % réduit souvent l'activité de la flécaïnide au niveau des récepteurs en quelques minutes.

Des mesures supplémentaires peuvent inclure l'administration d'agents inotropes ou de stimulants cardiaques tels que la dopamine, la dobutamine ou l'isoprotérénol, ainsi qu'une ventilation mécanique et une assistance circulatoire (p. ex. ballon de contre-pulsion).

En cas de bloc de conduction, envisager la mise en place temporaire d'un pacemaker transveineux. Dans certains cas, une oxygénation extracorporelle par membrane (ECMO) peut être envisagée. En admettant que la demi-vie plasmatique est d'environ 20 heures, il peut s'avérer nécessaire de poursuivre ces traitements de soutien pendant une durée prolongée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiarythmiques, classe IC, Flécaïnide
Code ATC : C01 BC 04

L'acétate de flécaïnide est un antiarythmique de classe IC utilisé pour le traitement des arythmies supraventriculaires et des arythmies ventriculaires symptomatiques sévères et potentiellement fatales.

Du point de vue électrophysiologique, le flécaïnide est un antiarythmique de type anesthésique local (classe IC). C'est un anesthésique local de type amide dont la structure est apparentée à celle du procaïnamide et de l'encaïnide, dans la mesure où ces substances sont également des dérivés benzamides.

La caractérisation du flécaïnide en tant que molécule de la classe IC se base sur une triade de propriétés : dépression marquée des canaux rapides à sodium dans le cœur ; cinétiques lentes d'apparition et de disparition de l'inhibition des canaux à sodium (ce qui reflète une liaison et une dissociation lente à partir des canaux à sodium) ; effet différentiel du médicament sur la durée du potentiel d'action dans le muscle ventriculaire et dans les fibres de Purkinje, n'induisant aucun effet sur le premier et induisant un raccourcissement marqué sur les secondes. Cette association de propriétés donne lieu à une dépression marquée de la vitesse de conduction dans les fibres dépendant des fibres des canaux rapides responsables de la dépolarisation, mais avec une augmentation modeste de la période réfractaire effective en cas de test sur des tissus cardiaques isolés. Ces propriétés électrophysiologiques de l'acétate de flécaïnide peuvent donner lieu à un allongement de l'intervalle QT et à une augmentation de la durée du complexe QRS à l'ECG. A des

concentrations très élevées, le flécaïnide exerce un faible effet dépresseur sur les canaux lents dans le myocarde, ce qui s'accompagne d'un effet inotrope négatif.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Par voie orale, la biodisponibilité de flécaïnide acetate gélules à libération prolongée, est plus de 75% de la dose administrée. Flécaïnide n'est que peu l'objet d'un métabolisme de premier passage.

Après administration d'une gélule à libération prolongée, les concentrations plasmatiques de flécaïnide s'élèvent progressivement après un temps de latence de 2 à 3 heures pour atteindre un maximum entre la 21^{ème} et la 25^{ème} heure et restent en plateau jusqu'au-delà de la 30^{ème} heure.

L'augmentation des concentrations plasmatiques sont proportionnelles aux dosages situés entre 100 mg et 300 mg. Ce lien entre le dosage et la concentration reste également dans une situation d'équilibre (steady-state) pour des dosages situés entre 100 et 300 mg.

L'absorption de flécaïnide de Flecateva Retard gélules à libération prolongée n'est pas modifiée par l'administration avec de la nourriture.

La situation d'équilibre (steady-state) est atteinte après cinq jours de traitement et est caractérisée par des fluctuations minimales et des concentrations maximales. Ils n'atteignent que 50% des concentrations plasmatiques maximales qui se présentent après administration de la forme comprimé.

Il est généralement admis que l'intervalle des concentrations plasmatiques thérapeutiques est compris entre 200 et 1000 ng par ml.

Distribution

Le taux de liaison du flécaïnide aux protéines plasmatiques est d'environ 40%. Le flécaïnide traverse la barrière placentaire et est excrété dans le lait maternel.

Biotransformation

Le flécaïnide est largement métabolisé (métabolisme sujet à un polymorphisme génétique). Les 2 principaux métabolites sont le flécaïnide m-O-déalkylé et le lactame de flécaïnide m-O-déalkylé. Tous deux sont susceptibles d'avoir une certaine activité. Son métabolisme semble impliquer l'isoenzyme CYP2D6 du cytochrome P450, qui présente un polymorphisme génétique.

Élimination

Le flécaïnide est principalement excrété dans les urines, à raison d'environ 30% sous forme inchangée et le reste sous forme de métabolites. Environ 5% sont excrétés dans les selles. L'excrétion du flécaïnide diminue en cas d'insuffisance rénale, de maladies hépatiques, d'insuffisance cardiaque et d'urine alcaline.

L'hémodialyse n'élimine qu'environ 1% du flécaïnide sous forme inchangée.

La demi-vie d'élimination du flécaïnide est d'environ 20 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les seules données précliniques pertinentes pour le prescripteur qui sont complémentaires à celles déjà mentionnées dans d'autres rubriques du RCP sont les effets suivants, observés sur la reproduction. Chez une race de lapins, le flécaïnide a induit des effets tératogènes et une toxicité sur l'embryon. Les données étaient insuffisantes pour établir une marge de sécurité pour cet effet. Néanmoins, ces effets n'ont pas été observés chez une autre race de lapins ni chez le rat et la souris.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Tous les dosages :

Contenu de la capsule

Povidone

Cellulose microcristalline
Crospovidone
Dioxyde de silice colloïdale
Stéarate de magnésium
Copolymère d'acide méthacrylique-méthacrylate de méthyle (1:2)
Polyéthylène glycol
Talc

Capuchon / corps de la capsule

Gélatine

Dioxyde de titane

100 mg & 150 mg : Oxyde de fer noir.

200 mg : Oxyde de fer noir et oxyde de fer rouge.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVDC-Aluminium contenant 30, 60, 90 et 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva GmbH, Graf-Arco-Straße 3, 89079 Ulm, Allemagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Flecateva Retard 100 mg: BE426273

Flecateva Retard 150 mg: BE426282

Flecateva Retard 200 mg: BE426291

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 08/2012

Date de dernier renouvellement : 04/2017

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour : 01/2026.

Date d'approbation : 01/2026.