RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Flecainide Sandoz 100 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 100 mg de flécaïnide acétate.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

Comprimés blancs, ronds, biconvexes, non pelliculés, avec une barre de cassure sur une face portant les lettres identifiants « C » au-dessus de la barre de cassure, « FJ » au-dessous de la barre de cassure et sur l'autre face une barre de cassure.

Le comprimé peut être divisé en doses égales.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des affections suivantes :
1. Tachycardie de réentrée AV nodale ; arythmies associées au syndrome de Wolff-Parkinson-White et similaires reposant sur l'existence d'une voie de conduction accessoire, lorsqu'un autre traitement s'est avéré inefficace.
2. Sévère arythmie ventriculaire paroxystique symptomatique et potentiellement fatale n'ayant pas répondu à d'autres formes de traitement. Egalement lorsque d'autres traitements n'ont pas été tolérés.
3. Arythmies auriculaires paroxystiques (fibrillation auriculaire, flutter auriculaire et tachycardie auriculaire) chez des patients présentant des symptômes invalidants après conversion, pour autant que la sévérité des symptômes cliniques nécessite réellement un traitement, lorsqu'un autre traitement s'est avéré inefficace. Il convient d'exclure une pathologie cardiaque structurale et/ou une dysfonction ventriculaire gauche, en raison du risque majoré d'effets pro-arythmiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

<u>Posologie</u>
L'instauration du traitement par le flécaïnide acétate et les modifications posologiques doivent se faire sous supervision médicale et monitorage ECG et surveillance des taux plasmatiques. Une hospitalisation pourrait être nécessaire pendant ces procédures pour certains patients, en particulier les patients présentant des arythmies ventriculaires potentiellement létales. La décision clinique d'instaurer un traitement par flécaïnide doit de préférence être prise après consultation d'un spécialiste. Chez les patients présentant une cardiopathie organique sous-jacente, surtout ceux qui ont des antécédents d'infarctus myocardique, le traitement par flécaïnide ne sera instauré que si des antiarythmiques, autres que ceux de la classe IC (en particulier l'amiodarone), sont inefficaces ou ne sont pas tolérés, et lorsque le traitement non pharmacologique (chirurgie, ablation, défibrillateur

implantable) n'est pas indiqué. Une surveillance médicale stricte de l'ECG et des taux plasmatiques en cours de traitement est nécessaire.

Adultes et adolescents (13-17 ans) :
Arythmies supraventriculaires : La dose initiale recommandée est de 50 mg deux fois par jour et la plupart des patients seront contrôlés à cette dose. Au besoin, la dose peut être portée à un maximum de 300 mg par jour.

Arythmies ventriculaires : La dose initiale recommandée est de 100 mg deux fois par jour. La dose quotidienne maximale est de 400 mg et elle est normalement réservée aux patients de forte constitution ou lorsqu'un contrôle rapide de l'arythmie est nécessaire. Après 3-5 jours, il est recommandé d'ajuster progressivement la dose au minimum permettant de garder le contrôle de l'arythmie. Il est possible de réduire la dose durant un traitement prolongé.

Personnes âgées :
Chez les sujets âgés, la dose initiale quotidienne maximale recommandée est de 100 mg par jour (ou 50 mg deux fois par jour), vu que l'élimination plasmatique du flécaïnide peut être ralentie chez les personnes âgées. Ce point doit être pris en considération lors des adaptations posologiques. Pour les patients âgés, la posologie ne doit pas dépasser 300 mg par jour (ou 150 mg deux fois par jour).

Population pédiatrique :
L'utilisation de Flecainide Sandoz n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans en raison du manque de données de sécurité et d'efficacité.

Taux plasmatiques :
Sur base de la suppression des extrasystoles, des taux plasmatiques de 200-1000 ng/ml peuvent être nécessaires pour obtenir l'effet thérapeutique maximal. Des taux plasmatiques supérieurs à 700-1000 ng/ml sont associés à une probabilité accrue d'effets indésirables.

Diminution de la fonction rénale :
Chez les patients présentant une diminution significative de la fonction rénale (clairance de la créatinine égale ou inférieure à 35 ml/min/1,73m²), la dose initiale maximale doit être de 100 mg par jour (ou 50 mg deux fois par jour). Lorsqu'elle est utilisée chez ces patients, un contrôle fréquent des taux plasmatiques est fortement recommandé. Selon l'effet et la tolérance, la dose peut ensuite être prudemment augmentée. Après 6-7 jours, elle peut être ajustée, selon l'effet et la tolérance. Chez certains patients en insuffisance rénale sévère, la clairance du Flecainide Sandoz peut être très lente et entraîner dès lors un allongement de la demi-vie (60-70 heures).

Diminution de la fonction hépatique :
Les patients présentant une diminution de la fonction hépatique doivent être étroitement surveillés et la dose ne doit pas dépasser 100 mg par jour (ou 50 mg deux fois par jour).

Le patients porteurs d'un pacemaker à demeure *in situ* doivent être traités avec prudence et la dose ne doit pas dépasser 100 mg deux fois par jour.

Les patients simultanément traités par la cimétidine ou l'amiodarone nécessitent une surveillance étroite. Chez certains patients, il se peut que la dose doive être réduite et elle ne doit pas dépasser 100 mg deux fois par jour. Les patients doivent être surveillés durant le traitement initial et le traitement d'entretien.

Le dosage des taux plasmatiques et le contrôle ECG sont recommandés à intervalles réguliers (contrôle ECG une fois par mois et ECG prolongé tous les 3 mois) en cours de traitement. Lors de l'instauration du traitement et à chaque augmentation de la dose, un ECG doit être effectué tous les 2-4 jours.

Lorsque Flecainide Sandoz est utilisé chez des patients nécessitant des restrictions posologiques, un contrôle ECG fréquent (en plus du dosage plasmatique normal du flécaïnide) est recommandé. Les adaptations posologiques doivent se faire à intervalles de 6-8 jours. Chez ces patients, un ECG doit être effectué aux semaines 2 et 3 pour contrôler la dose individuelle.

Mode d'administration
Pour voie oral. Les comprimés seront de préférence pris avec des liquides.

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 chez les insuffisants cardiaques et les patients ayant des antécédents d'infarctus myocardique présentant des extrasystoles ventriculaires asymptomatiques ou une tachycardie ventriculaire non soutenue asymptomatique.
- Le flécaïnide est contre-indiqué en cas de choc cardiogénique.
- Patients présentant une fibrillation auriculaire de longue date dans le cas où aucune conversion en rythme sinusal n'a été tentée, et patients présentant une cardiopathie valvulaire significative sur le plan hémodynamique.
- Utilisation en association avec des antiarythmiques de classe I (inhibiteurs des canaux sodiques).
- Syndrome de Brugada avéré.
- Sauf si un matériel de stimulation cardiaque d'urgence est disponible, le flécaïnide ne doit pas être administré à des patients présentant un dysfonctionnement sinusal, des troubles de la conduction auriculaire, un bloc auriculo-ventriculaire du second degré ou plus, un bloc de branche ou un bloc distal.
- Le flécaïnide ne sera pas administré à des patients présentant des arythmies ventriculaires asymptomatiques ou légèrement symptomatiques.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement par flécaïnide oral doit être administré sous la surveillance directe d'un personnel hospitalier ou d'un médecin spécialiste chez les patients présentant :

- une tachycardie AV réciproque nodale ; des arythmies associées au syndrome de Wolff-Parkinson-White et pathologies similaires associées à la présence de voies accessoires.
- une fibrillation auriculaire paroxystique chez les patients présentant des symptômes invalidants.

Le traitement par le flécaïnide et les adaptations posologiques doivent être instaurés sous supervision médicale. En outre, les valeurs plasmatiques et les valeurs à l'ECG doivent être contrôlées. Une hospitalisation pourrait être nécessaire pendant ces procédures pour certains patients, en particulier les patients présentant des arythmies ventriculaires potentiellement létales.

Le flécaïnide s'est avéré augmenter le risque de mortalité chez les patients ayant subi un infarctus du myocarde et présentant une arythmie ventriculaire asymptomatique.

Comme d'autres antiarythmiques, le flécaïnide peut provoquer des effets proarythmiques, c'est-à-dire qu'il peut induire le développement d'un type plus sévère d'arythmie, augmenter la fréquence d'une arythmie existante ou la sévérité des symptômes (voir rubrique 4.8).

Le flécaïnide doit être évité chez les patients présentant une cardiopathie structurelle ou une anomalie de la fonction ventriculaire gauche (voir rubrique 4.8).

Le flécaïnide sera utilisé avec prudence chez les patients présentant une fibrillation auriculaire à début aigu après une chirurgie cardiaque.

Une surveillance ECG continue est recommandée chez tous les patients qui reçoivent une injection en bolus.

Le flécaïnide allonge l'intervalle QT et élargit le complexe QRS de 12-20 %. L'effet sur l'intervalle JT est insignifiant.

Le traitement par flécaïnide peut révéler un syndrome de Brugada. En cas d'apparition de modifications à l'ECG pouvant évoquer un syndrome de Brugada pendant un traitement par le flécaïnide, il faut envisager d'arrêter le traitement.

Etant donné que l'élimination plasmatique du flécaïnide peut être considérablement plus lente chez les patients présentant une insuffisance hépatique significative, le flécaïnide ne doit pas être utilisé chez ces patients, à moins que les bénéfices potentiels ne l'emportent sur les risques. Il est recommandé de surveiller les taux plasmatiques.

Le flécaïnide doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une altération de la fonction rénale (clairance de la créatinine ≤ 35 ml/min/1,73 m^2) et une surveillance médicamenteuse thérapeutique est recommandée.
L'élimination plasmatique du flécaïnide peut être plus lente chez les patients âgés. Il convient d'en tenir compte lors des ajustements de dose.

L'utilisation de Flecainide Sandoz n'est pas recommandée chez les enfants de moins de 12 ans, étant donné que l'on ne dispose pas de suffisamment de données pour pouvoir utiliser ce médicament au sein de ce groupe de patients.

Les troubles électrolytiques (p. ex. hypo- et hyperkaliémie) doivent être corrigés avant d'utiliser le flécaïnide (voir rubrique 4.5 pour certains médicaments provoquant des troubles électrolytiques).

Une bradycardie sévère ou une hypotension marquée doivent être corrigées avant d'utiliser le flécaïnide.

Le flecaïnide est réputé pour augmenter les seuils de stimulation endocardiaque, c'est-à-dire abaisser la sensibilité de stimulation endocardiaque. Cet effet est réversible et plus prononcé sur le seuil de stimulation aigu que sur le seuil de stimulation chronique. Le flécaïnide sera dès lors administré avec prudence chez tous les patients porteurs d'un pacemaker à demeure ou d'électrodes de stimulation temporaires et il ne sera pas administré à des patients dont les seuils de stimulation sont déjà bas ou porteurs de pacemakers non programmables, sauf si des facilités de stimulation électrique adéquates sont disponibles.

En général, un doublement de la durée de l'impulsion ou de l'intensité du courant suffira pour retrouver le contrôle de la régulation, mais il peut être difficile d'obtenir des seuils ventriculaires inférieurs à 1 Volt lors de l'implantation initiale en présence de flécaïnide.

On a noté des difficultés à défibriller certains patients. Habituellement, ces patients avaient été signalés comme ayant une affection cardiaque préexistante avec hypertrophie cardiaque, des antécédents d'infarctus myocardique, de cardiopathie athéroscléreuse et d'insuffisance cardiaque.

Une accélération de la fréquence ventriculaire en réponse à la fibrillation auriculaire a été rapportée en cas d'échec thérapeutique.
Le flécaïnide a un effet sélectif qui allonge la période réfractaire des voies antérogrades et, surtout, des voies rétrogrades. A l'ECG, ces effets se traduisent par un allongement de l'intervalle QTc chez la plupart des patients ; par conséquent, il y a peu d'effet sur l'intervalle JT. Néanmoins, des rapports ont fait état d'allongements de l'intervalle JT allant jusqu'à 4%. Cet effet est toutefois moins marqué que celui observé avec les antiarythmiques de classe 1a.

Les produits laitiers (lait, lait infantile et éventuellement les yaourts) peuvent réduire l'absorption du flécaïnide chez les enfants et les nourrissons. L'utilisation de Flecainide Sandoz n'a pas été approuvée chez les enfants de moins de 12 ans ; la toxicité du médicament a été rapportée lors du traitement par flécaïnide chez les enfants ayant réduit leur consommation de lait, et chez les nourrissons étant passés du lait infantile aux repas à base de dextrose.

Flecainide Sandoz contient du sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Pour les autres mises en garde et précautions d'emploi, voir rubrique 4.5.

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

Antiarythmiques de classe I : Flecainide Sandoz ne doit pas être administré en concomitance avec d'autres antiarythmiques de classe I (voir rubrique 4.3).

Antiarythmiques de classe II : Il convient de tenir compte de la possibilité d'effets inotropes additifs négatifs liés à l'utilisation d'antiarythmiques de classe II avec Flecainide Sandoz, à savoir les bêtabloquants.

Antiarythmiques de classe III : Lorsque Flecainide Sandoz est administré en association avec l'*amiodarone*, la dose habituelle de flécaïnide doit être réduite de 50 % et le patient doit faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter la survenue éventuelle d'effets indésirables. La surveillance des taux plasmatiques est fortement recommandée dans ces situations.

Antiarythmiques de classe IV : L'utilisation de Flecainide Sandoz avec des antagonistes du calcium, p. ex. le *vérapamil,* sera envisagée avec prudence.

Il existe un risque de survenue d'effets indésirables susceptibles de mettre la vie en danger, voire fatals, dus à des interactions et provoquant une augmentation des concentrations plasmatiques (voir rubrique 4.9). Le flécaïnide est largement métabolisé par le CYP2D6, et l'utilisation concomitante de médicaments inhibant (p. ex. antidépresseurs, neuroleptiques, propranolol, ritonavir, certains antihistaminiques) ou induisant (p. ex. phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine) cette isoenzyme peut respectivement augmenter ou réduire les concentrations plasmatiques de flécaïnide (voir ci-après).

Une augmentation des concentrations plasmatiques peut également découler d'une insuffisance rénale induite par la clairance réduite du flécaïnide (voir rubrique 4.4).

L'hypokaliémie, tout comme l'hyperkaliémie et d'autres troubles électrolytiques, doivent être corrigés avant l'administration de flécaïnide. L'hypokaliémie peut être provoquée par l'utilisation concomitante de diurétiques, de corticostéroïdes ou de laxatifs.

Antihistaminiques : Risque accru d'arythmies ventriculaires avec la *mizolastine* et la *terfénadine* (éviter l'usage concomitant).

Antiviraux : Augmentation des concentrations plasmatiques par le *ritonavir,* le *lopinavir* et *l'indinavir* (risque accru d'arythmies ventriculaires) (éviter l'usage concomitant).

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

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

Antipsychotiques : *Clozapine* – risque accru d'arythmies.

Antipaludiques : La *quinine* accroît les concentrations plasmatiques de flécaïnide.

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

Diurétiques : Effet de classe dû à une hypokaliémie et provoquant une toxicité cardiaque.

Antihistaminiques H_2 (pour le traitement des ulcères gastriques) : La *cimétidine,* antagoniste des récepteurs H_2, inhibe le métabolisme du flécaïnide. Chez les sujets en bonne santé recevant de la *cimétidine* (1 g par jour) pendant 1 semaine, l'AUC du flécaïnide a augmenté d'environ 30 % et la demi-vie a augmenté d'environ 10 %.

Aides antitabagiques : L'administration du *bupropion* (métabolisé par le CYP2D6) en association avec le flécaïnide doit s'effectuer avec prudence et être initiée à la dose la plus faible de la fourchette posologique du médicament concomitant. Si le *bupropion* est ajouté au schéma thérapeutique d'un patient recevant déjà du flécaïnide, il faut envisager la nécessité de réduire la dose du médicament initial.

Glucosides cardiotoniques : Le flécaïnide peut causer une élévation des taux plasmatiques de digoxine d'environ 15%, mais elle sera probablement dénuée de pertinence clinique chez les patients dont les taux plasmatiques se situent dans l'intervalle thérapeutique.
Chez les patients digitalisés, il est recommandé de mesurer le taux plasmatique de digoxine au moins 6 heures après une dose de digoxine, avant ou après l'administration du flécaïnide.

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

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Aucune donnée n'établit la sécurité de la substance active chez la femme enceinte. Chez le lapin blanc de Nouvelle-Zélande, des doses élevées de flécaïnide ont provoqué quelques anomalies fœtales, mais ces effets n'ont pas été observés chez les lapins Dutch Belted ni chez le rat (voir rubrique 5.3). La pertinence de ces observations chez l'homme n'a pas été établie. Des données ont montré que le flécaïnide atteint le fœtus en traversant la barrière placentaire chez les patientes qui prennent du flécaïnide pendant la grossesse. Flecainide Sandoz ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices l'emportent sur les risques.

Allaitement
Flecainide Sandoz est excrété dans le lait maternel (voir rubrique 5.2). Les concentrations plasmatiques relevées chez un enfant allaité sont 5 à 10 fois plus faibles que les concentrations thérapeutiques de la substance active. Bien que le risque d'effets indésirables pour l'enfant allaité soit très faible, 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'aptitude à conduire, l'utilisation de machines et le travail sans équipement de sécurité peuvent éventuellement être affectés par des réactions indésirables telles qu'étourdissements et troubles visuels.

4.8 Effets indésirables

Comme d'autres antiarythmiques, Flecainide Sandoz est susceptible d'induire une arythmie.
On peut ainsi observer l'aggravation d'une arythmie existante ou l'apparition d'une nouvelle arythmie. Le risque d'apparition d'effets proarythmiques est plus probable chez les patients avec cardiopathie structurelle et/ou insuffisance ventriculaire gauche significative.
Les effets indésirables cardiovasculaires les plus fréquents sont : bloc AV du second et du troisième degré, bradycardie, insuffisance cardiaque, douleur thoracique, infarctus du myocarde, hypotension, arrêt sinusal, tachycardie (auriculaire et ventriculaire) et palpitations.

Les effets indésirables les plus fréquents sont : vertiges et troubles visuels, qui surviennent chez environ 15 % des patients traités. Ces effets indésirables sont généralement passagers et disparaissent lors de la poursuite du traitement ou de la diminution de la dose. Les effets secondaires repris ci-dessous reposent sur les observations faites lors des essais cliniques et sur les rapports consécutifs à la mise sur le marché.

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit :

très fréquent (≥ 1/10)
fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
rare (≥ 1/10 000, < 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, diminution du nombre de plaquettes sanguines

Affections du système immunitaire :
très rare : augmentation des anticorps antinucléaires, avec ou sans inflammation systémique

Affections psychiatriques :
rare : hallucinations, dépression, confusion, anxiété, amnésie, insomnie

Affections du système nerveux :
très fréquent : étourdissements, habituellement transitoires
rare : paresthésie, ataxie, hypoesthésie, hyperhidrose, syncope, tremblements, bouffées congestives, somnolence, céphalées, neuropathie périphérique, convulsions, dyskinésie

Affections oculaires :
très fréquent : troubles visuels, tels que diplopie et vision floue
très rare : dépôts cornéens

Affections de l'oreille et du labyrinthe :
rare : acouphène, vertige

Affections cardiaques :
fréquent : pro-arythmie (plus fréquente chez les patients présentant une cardiopathie structurelle).
peu fréquent : Les patients présentant un flutter auriculaire peuvent développer une conduction AV 1:1 associée à une accélération de la fréquence cardiaque.
Fréquence indéterminée : Des augmentations dose-dépendantes des intervalles PR et QRS sont possibles (voir rubrique 4.4). Modification du seuil de stimulation (voir rubrique 4.4).

Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième ou du 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 : pneumopathie
fréquence indéterminée : fibrose pulmonaire, pneumopathie interstitielle

Affections gastro-intestinales :
peu fréquent : sécheresse buccale, troubles du goût, nausées, vomissements, constipation, douleur abdominale, diminution de l'appétit, diarrhée, dyspepsie, flatulences

Affections hépatobiliaires :
rare : augmentation des enzymes hépatiques, s'accompagnant ou non d'un ictère
fréquence indéterminée : dysfonction hépatique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :
peu fréquent : dermatite allergique, y compris éruption cutanée, alopécie
rare : urticaire grave
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

Affections des organes de reproduction et du sein :
peu fréquent : impuissance

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

Le surdosage de flécaïnide constitue une urgence médicale potentiellement mortelle. Des interactions médicamenteuses peuvent également induire une sensibilité accrue à la substance active et des taux plasmatiques dépassant les taux thérapeutiques (voir rubrique 4.5). Aucun antidote spécifique n'est connu.
Le surdosage peut entraîner une hypotension, des crises d'épilepsie, une bradycardie, un retard de conduction (bloc sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire) et une asystolie. Un allongement des intervalles QRS et QT se produit et des arythmies ventriculaires peuvent survenir. Le flécaïnide peut ralentir la fibrillation auriculaire ou convertir la fibrillation auriculaire en flutter auriculaire à conduction rapide.
Aucun procédé connu ne permet d'éliminer rapidement le flécaïnide du système. Ni la dialyse, ni l'hémoperfusion ne sont efficaces.
Un traitement de soutien doit être administré ; il consistera éventuellement à éliminer la fraction de substance active non absorbée par le tube digestif. L'administration intraveineuse de bicarbonate de sodium à 8,4 % réduit l'activité du flécaïnide. D'autres mesures peuvent inclure l'administration

d'agents inotropes ou de stimulants cardiaques tels que la dopamine, la dobutamine ou l'isoprotérénol, ainsi que la ventilation artificielle et l'assistance circulatoire (p. ex. contre-pulsion diastolique par ballonnet intra-aortique). En cas de bloc de conduction, il faut envisager la pose temporaire d'un stimulateur cardiaque transveineux. En présumant une demi-vie plasmatique d'environ 20 h, ce traitement de soutien devra éventuellement être poursuivi pendant une période prolongée. La diurèse forcée par acidification de l'urine favorise en théorie l'excrétion de la substance active. Il est possible d'envisager au cas par cas l'administration d'une émulsion graisseuse par voie intraveineuse et d'une oxygénation par membrane extracorporelle.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antiarythmiques, classe IC, Flécaïnide
Code ATC : CO1 BC 04

Le flécaïnide acétate est un antiarythmique de classe IC utilisé pour traiter les arythmies ventriculaires symptomatiques sévères et potentiellement fatales ainsi que les arythmies supraventriculaires.

Du point de vue électrophysiologique, le flécaïnide est un antiarythmique de la classe IC de type anesthésique local. C'est un anesthésique local de type amide, dont la structure chimique est apparentée au procaïnamide et à l'encaïnide, dans la mesure où ces substances sont également des dérivés benzamides.
La caractérisation du flécaïnide comme molécule de la classe IC repose sur une triade de propriétés: dépression prononcée du canal sodium rapide dans le cœur, cinétique lente d'apparition et de disparition de l'inhibition du canal sodium (qui reflète une liaison et une dissociation lentes des canaux sodium) et l'effet différentiel de la substance active sur la durée du potentiel d'action dans le muscle ventriculaire et les fibres de Purkinje, sans effet sur le premier et avec raccourcissement marqué sur les dernières. Ces propriétés combinées entraînent une dépression prononcée de la vitesse de conduction dans les fibres qui dépendent des fibres des canaux rapides responsables de la dépolarisation, mais avec une augmentation modérée de la période réfractaire effective lors du test sur des tissus cardiaques isolés. Ces propriétés électrophysiologiques du flécaïnide acétate peuvent allonger l'intervalle PR et la durée du complexe QRS à l'ECG. A des concentrations très élevées, le flécaïnide a un faible effet dépresseur sur le canal lent dans le myocarde, qui s'accompagne d'un effet inotrope négatif.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
Le flécaïnide est quasi totalement absorbé après administration orale et n'est pas soumis à un important métabolisme de premier passage. La biodisponibilité rapportée des comprimés d'acétate de flécaïnide est d'environ 90 %.
Il est généralement admis que l'intervalle de concentration plasmatique thérapeutique se situe entre 200 et 1000 ng par ml. Après administration intraveineuse, le temps moyen nécessaire à l'atteinte des pics de concentration sérique était de 0,67 heure et la biodisponibilité moyenne était de 98 %, contre 1 heure et 78 % pour une solution orale, et 4 heures et 81 % pour un comprimé.

Distribution
Le flécaïnide se lie à près de 40 % aux protéines plasmatiques. Le flécaïnide traverse la barrière placentaire et est excrété dans le lait maternel.

Biotransformation
Flecainide Sandoz est largement métabolisé (sujet à un polymorphisme génétique), ses 2 principaux métabolites étant le flécaïnide m-O-déalkylé et le lactame de flécaïnide m-O-déalkylé, tous deux

susceptibles d'avoir une certaine activité. Son métabolisme implique l'isoenzyme CYP2D6 du cytochrome P450, qui présente un polymorphisme génétique.

Elimination
Flecainide Sandoz est excrété principalement dans les urines, à raison d'environ 30 % sous forme de substance active inchangée et à raison du reste sous forme de métabolites. Quelque 5 % de la dose administrée sont excrétés dans les selles. L'insuffisance rénale, les affections hépatiques, l'insuffisance cardiaque et l'alcalurie induisent une diminution de l'excrétion du flécaïnide. L'hémodialyse n'élimine qu'environ 1 % de flécaïnide sous forme inchangée.
La demi-vie d'élimination du flécaïnide est de 20 heures environ.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les seules données précliniques pertinentes pour le prescripteur qui s'ajoutent 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 s'est avéré tératogène et embryotoxique. Les données étaient insuffisantes pour établir une marge de sécurité pour cet effet. Toutefois, ces effets n'ont pas été observés chez une autre race de lapins, chez des rats et des souris.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Croscarmellose sodique (E 468)
Stéarate de magnésium (E 470b)
Amidon de maïs prégélatinisé
Amidon de maïs
Cellulose microcristalline (E 460)

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

Les comprimés sont emballés en plaquettes de PVC/PVDC/Al ou dans des flacons en polypropylène avec bouchons en polyéthylène à clic, et sont insérés dans un carton.

Présentations :
Plaquettes : 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 168, 180 comprimés.
Pilulier : 100, 250, 500, 1000 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

Sandoz nv/sa
Hermeslaan 1H
1831 Machelen

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Flecainide Sandoz 100 mg comprimés : BE291496 (plaquette)
Flecainide Sandoz 100 mg comprimés : BE291505 (pilulier)

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

Date de première autorisation : 19 février 2007
Date de renouvellement de l'autorisation : 03 mai 2011

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 04/2026
Date d'approbation du texte : 04/2026