

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Flecainide Sandoz 100 mg tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 100 mg flecaïnideacetaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet.

Witte, ronde, biconvexe, niet omhulde tabletten met een breukstreep op een zijde met de identificerende letters "C" boven de lijn en "FJ" onder de lijn, en op de andere zijde een breukstreep.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van

1. Reciproke tachycardie van de AV-knoop, aritmie bij het syndroom van Wolff-Parkinson-White en soortgelijke afwijkingen met accessorische geleidingsbanen, wanneer andere behandelingen hebben gefaald.
2. Ernstige symptomatische en levensbedreigende paroxismale ventriculaire aritmie die niet reageert op andere behandelingen. Ook als andere behandelingen niet werden verdragen.
3. Paroxismale atriale aritmie (voorkamerfibrillatie, voorkamerflutter en voorkamertachycardie) bij patiënten met invaliderende symptomen na conversie, op voorwaarde dat er absoluut moet worden behandeld wegens de ernst van de klinische symptomen, als andere behandelingen hebben gefaald. Structurele hartafwijkingen en/of een gestoorde linkerventrikelfunctie moeten worden uitgesloten wegens het hogere risico van proaritmogene effecten.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

De start van de behandeling met flecaïnideacetaat en de dosisaanpassingen moeten worden uitgevoerd onder medisch toezicht en met controle van het ECG en de plasmaconcentratie. Bij deze ingrepen kan een ziekenhuisopname noodzakelijk zijn voor bepaalde patiënten, vooral voor patiënten met mogelijk levensbedreigende ventriculaire aritmieën. De klinische beslissing om een behandeling met flecaïnide te starten, moet worden genomen in overleg met een specialist. Bij patiënten met een onderliggende organische hartafwijking en vooral bij patiënten met een voorgeschiedenis van myocardinfarct mag een behandeling met flecaïnide alleen worden gestart als andere antiaritmica, andere dan klasse IC (vooral amiodaron) ondoeltreffend zijn of niet worden verdragen en als een niet-farmacologische behandeling (heelkunde, ablatie, implantatie van een defibrillator) niet aangewezen is. Tijdens de behandeling moet een strikte medische opvolging gebeuren van het ECG en de plasmaconcentratie.

*Volwassenen en adolescenten (13-17 jaar oud):*

*Supraventriculaire aritmie:*

De aanbevolen startdosis bedraagt 50 mg tweemaal daags en voor de meeste patiënten zal die dosis volstaan. Indien nodig mag de dosis worden verhoogd tot maximaal 300 mg per dag.

*Ventriculaire aritmie:*

De aanbevolen startdosis bedraagt 100 mg tweemaal daags. De maximale dagdosis is 400 mg en wordt meestal voorbehouden voor patiënten die zwaargebouwd zijn of bij wie de aritmie snel moet worden behandeld. Het verdient aanbeveling om de dosis na 3-5 dagen progressief aan te passen tot de laagste dosis waarbij de aritmie onder controle blijft. Het is mogelijk dat de dosis kan worden verlaagd in de loop van een langetermijnbehandeling.

*Bejaarden:*

Bij bejaarde patiënten bedraagt de maximale startdosis 100 mg per dag (of 50 mg tweemaal daags), omdat de plasma-eliminatiesnelheid van flecaïnide verminderd kan zijn bij bejaarden. Daar moet rekening mee worden gehouden als de dosis wordt aangepast. De dosis voor bejaarde patiënten mag 300 mg per dag (of 150 mg tweemaal per dag) niet overschrijden.

*Pediatrische patiënten:*

Flecaïnide Sandoz is niet aangewezen voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar ten gevolge van een gebrek aan gegevens qua veiligheid en doeltreffendheid.

*Plasmawaarden:*

Op basis van de onderdrukking van kamerextrasystoles, lijken plasmaconcentraties van 200-1000 ng/ml nodig te zijn om het maximale therapeutische effect te bereiken. Plasmaconcentraties hoger dan 700-1000 ng/ml gaan gepaard met een hoger risico van bijwerkingen.

*Gestoorte nierfunctie:*

Bij patiënten met een significant gestoorde nierfunctie (creatinineklaring van 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> of minder), bedraagt de maximale startdosis 100 mg per dag (of 50 mg tweemaal daags). Als flecaïnide bij die patiënten wordt gebruikt, verdient het stellig aanbeveling de plasmaconcentratie frequent te controleren. Afhankelijk van het effect en de tolerantie, mag de dosis daarna voorzichtig worden verhoogd. Na 6-7 dagen mag de dosis worden aangepast, afhankelijk van het effect en de tolerantie. Bij sommige patiënten met ernstige nierinsufficiëntie kan de klaring van Flecaïnide Sandoz sterk vertraagd zijn en de halfwaardetijd dus verlengd (60-70 uur).

*Gestoorte leverfunctie:*

Patiënten met een gestoorde leverfunctie moeten van nabij worden gevolgd en de maximale dosis bedraagt bij hen 100 mg per dag (of 50 mg tweemaal daags).

Patiënten met een permanente pacemaker in situ moeten met omzichtigheid worden behandeld, en de dosis mag niet hoger zijn dan 100 mg tweemaal daags.

Patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met cimetidine of amiodaron moeten van nabij worden gevolgd. Bij sommige patiënten moet de dosis misschien worden verlaagd en mag ze niet meer bedragen dan 100 mg tweemaal daags. De patiënten moeten worden opgevolgd in het begin van de behandeling en tijdens een onderhoudsbehandeling.

Het verdient aanbeveling om tijdens de behandeling op regelmatige tijdstippen de plasmaconcentratie en het ECG te controleren (ECG eenmaal per maand en een uitgebreid ECG om de drie maanden). Bij het begin van de behandeling en bij een dosisverhoging moet om de 2-4 dagen een ECG worden afgenomen.

Als Flecainide Sandoz wordt gebruikt bij patiënten voor wie een dosisbeperking geldt, moet naast de plasmaconcentratie van flecaïnide ook het ECG regelmatig worden gecontroleerd. Dosisaanpassingen moeten gebeuren met intervallen van 6-8 dagen. Bij dergelijke patiënten moet de tweede en de derde week een ECG worden afgenomen om de individuele dosis te controleren.

#### Wijze van toediening

Voor oraal gebruik. De tabletten moeten worden ingenomen met wat vloeistof.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Flecaïnide is niet aangewezen bij hartfalen en bij patiënten met een voorgeschiedenis van myocardinfarct met asymptomatische kamerextrasystolen of intermitterende asymptomatische kamertachycardie.
- Flecaïnide is gecontra-indiceerd in geval van cardiogene shock.
- Patiënten met een lang bestaande voorkamerfibrillatie bij wie niet werd geprobeerd om het sinusritme te herstellen, en bij patiënten met hemodynamisch significant hartkleplijden.
- Gebruik in combinatie met klasse I-antiarritmica (natriumkanalblockers).
- Bekend Brugada-syndroom.
- Tenzij pacingrescue voorhanden is, mag flecaïnide niet worden gegeven aan patiënten met een sinusknopdisfunctie, atriale geleidingsstoornissen, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok, bundeltakblok of distaal blok.
- Patiënten met asymptomatische of licht symptomatische ventrikularitmie mogen niet met flecaïnide worden behandeld.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De orale behandeling met flecaïnide moet in het ziekenhuis of onder supervisie van een specialist gebeuren bij patiënten met:

- AV nodale re-entrytachycardie; ritmestoornissen bij een Wolff-Parkinson-Whitesyndroom en soortgelijke aandoeningen met accessoire geleidingsbanen.
- paroxismale voorkamerfibrillatie bij patiënten met invaliderende symptomen.

Behandeling met flecaïnide en dosisaanpassing moeten worden begonnen onder medisch toezicht en ecg- en plasmawaarden moeten worden gecontroleerd. Voor bepaalde patiënten kan ziekenhuisopname nodig zijn voor deze procedures, in het bijzonder patiënten met mogelijk levensbedreigende ventriculaire aritmie.

Flecaïnide verhoogt het overlijdensrisico bij patiënten met asymptomatische ventriculaire ritmestoornissen na een infarct.

Net zoals andere antiarritmica kan flecaïnide proarritmische effecten hebben, d.w.z. het kan het optreden van een ernstiger type ritmestoornis veroorzaken, de frequentie van een bestaande ritmestoornis verhogen of de ernst van de symptomen verhogen (zie rubriek 4.8).

Flecaïnide moet worden vermeden bij patiënten met structureel hartlijden of een abnormale linkerventrikelfunctie (zie rubriek 4.8).

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van flecaïnide bij patiënten met een acute voorkamerfibrillatie na hartchirurgie.

Continue ecg-monitoring wordt aanbevolen bij alle patiënten die een bolusinjectie krijgen.

Flecaïnide verlengt het QT-interval en verbreedt het QRS-complex met 12-20%. Het effect op het JT-interval is niet significant.

Een behandeling met flecaïnide kan een Brugadasyndroom demaskeren. Als er tijdens de behandeling met flecaïnide ecg-veranderingen optreden die kunnen wijzen op een Brugadasyndroom, moet worden overwogen om de behandeling stop te zetten.

Aangezien de eliminatie van flecaïnide uit het plasma sterk vertraagd kan zijn bij patiënten met significante leverinsufficiëntie, mag flecaïnide bij dergelijke patiënten niet worden gebruikt tenzij de mogelijke voordelen opwegen tegen de risico's. Monitoring van de plasmaconcentratie wordt aanbevolen.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van flecaïnide bij patiënten met een verminderde nierfunctie (creatinineklaring  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) en therapeutische monitoring wordt aanbevolen. De snelheid waarmee flecaïnide uit het plasma wordt geëlimineerd, kan verminderen bij ouderen. Daar moet rekening mee worden gehouden bij het aanpassen van de dosering.

Flecaïnide Sandoz wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 12 jaar, omdat er onvoldoende bewijs is voor het gebruik ervan in deze leeftijdsgroep.

Elektrolytenstoornissen (bv. hypo- en hyperkaliëmie) moeten worden gecorrigeerd voor gebruik van flecaïnide (zie rubriek 4.5 voor sommige geneesmiddelen die elektrolytenstoornissen veroorzaken).

Ernstige bradycardie of uitgesproken hypotensie moeten worden gecorrigeerd voor gebruik van flecaïnide.

Het is bekend dat flecaïnide de drempel voor endocardiale pacing verhoogt, en dus de gevoeligheid voor endocardiale pacing verlaagt. Dat effect is reversibel en meer uitgesproken op de acute dan op de chronische pacingdrempel. Flecaïnide moet daarom met omzichtigheid worden gebruikt bij alle patiënten met permanente pacemakers of tijdelijke pacingelektroden en mag niet worden toegediend bij patiënten met een bestaande verminderde prikkelbaarheid of met niet-programmeerbare pacemakers, tenzij geschikte pacingapparatuur beschikbaar is.

Meestal is het voldoende om de pulsbreedte of het voltage te verdubbelen om weer een ventrikelrespons te verkrijgen, maar vlak na de implantatie van een pacemaker kan het moeilijk zijn om een ventrikel drempel lager dan 1 volt te verkrijgen wanneer tevens flecaïnide wordt toegediend.

Bij sommige patiënten werden problemen gemeld bij het defibrilleren. Meestal hadden die patiënten een vooraf bestaande hartaandoening met cardiomegalie, een voorgeschiedenis van myocardinfarct, arteriosclerose van het hart en hartfalen.

Bij therapiefalen werd een versnelling van het ventrikelantwoord bij voorkamerfibrillatie gerapporteerd.

Flecaïnide heeft een selectieve werking die de refractaire periode van de anterograde en vooral van de retrograde geleidingsbanen verlengt. Die effecten zijn bij de meeste patiënten terug te vinden in het ECG als een verlenging van het QTc-interval; er is dus weinig effect op het JT-interval. Toch is er melding gemaakt van een verlenging van het JT-interval in tot 4% van de gevallen. Die werking is echter minder uitgesproken dan wat wordt gezien met klasse Ia-antiarritmica.

Zuivelproducten (melk, flesvoeding en mogelijk yoghurt) kunnen de opname van flecaïnide bij kinderen en zuigelingen verminderen. Flecaïnide Sandoz is niet goedgekeurd voor gebruik bij kinderen jonger dan 12 jaar. Tijdens behandeling met flecaïnide is echter flecaïnidetoxiciteit gemeld bij kinderen die hun inname van melk verminderden en bij zuigelingen die van op melk gebaseerde flesvoeding overgingen naar dextrosevoeding.

### **Flecainide Sandoz bevat natrium**

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

Voor andere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik zie 4.5.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Klasse I-antiarritmica: Flecainide Sandoz mag niet samen met andere klasse I-antiarritmica worden toegediend (zie rubriek 4.3).

Klasse II-antiarritmica: Er moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van additieve negatieve inotrope effecten van Flecainide Sandoz en klasse II-antiarritmica, d.w.z. bètablokkers.

Klasse III-antiarritmica: Als Flecainide Sandoz samen wordt toegediend met *amiodaron*, moet de gebruikelijke dosis van flecaïnide met 50% worden verlaagd en moet de patiënt strikt worden gecontroleerd op bijwerkingen. In die omstandigheden is het sterk aanbevolen om de plasmaspiegel te controleren.

Klasse IV-antiarritmica: Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van Flecainide Sandoz samen met calciumantagonisten zoals *verapamil*.

Er kunnen levensbedreigende of zelfs letale bijwerkingen optreden door interacties die een stijging van de plasmaconcentraties veroorzaken (zie rubriek 4.9). Flecaïnide wordt in grote mate door CYP2D6 gemetaboliseerd. Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die dat iso-enzym remmen (bijv. antidepressiva, neuroleptica, propranolol, ritonavir, sommige antihistamines) of induceren (bijv. fenytoïne, fenobarbital, carbamazepine), kan de plasmaconcentraties van flecaïnide respectievelijk verhogen of verlagen (zie hieronder).

Een stijging van de plasmaconcentraties kan ook het gevolg zijn van nierinsufficiëntie door een verminderde klaring van flecaïnide (zie rubriek 4.4).

Hypokaliëmie, maar ook hyperkaliëmie en andere elektrolytenstoornissen moeten worden gecorrigeerd voor toediening van flecaïnide. Hypokaliëmie kan het gevolg zijn van concomitant gebruik van diuretica, corticosteroiden of laxeremiddelen.

Antihistaminica: Hoger risico op ventriculaire ritmestoornissen met *mizolastine* en *terfenadine* (vermijd concomitant gebruik).

Antivirale middelen: De plasmaconcentraties stijgen bij gebruik van *ritonavir*, *lopinavir* en *indinavir* (hoger risico op ventriculaire ritmestoornissen) (vermijd concomitant gebruik).

Antidepressiva: *Fluoxetine*, *paroxetine* en andere antidepressiva verhogen de plasmaconcentratie van flecaïnide; hoger risico op ritmestoornissen met *tricyclische antidepressiva*.

Anti-epileptica: Beperkte gegevens bij patiënten die bekende enzyminductoren kregen (*fenytoïne*, *fenobarbital*, *carbamazepine*) wijzen op een slechts 30% snellere eliminatie van flecaïnide.

Antipsychotica: *Clozapine* - hoger risico op ritmestoornissen.

Antimalariamiddelen: *Kinine* verhoogt de plasmaconcentraties van flecaïnide.

Antimycotica: *Terbinafine* kan de plasmaconcentraties van flecaïnide verhogen door remming van de CYP2D6-activiteit.

Diuretica: Klasse-effect door hypokaliëmie die leidt tot cardiotoxiciteit.

H<sub>2</sub>-antihistaminica (voor de behandeling van maagulcera): de H<sub>2</sub>-antagonist *cimetidine* remt het metabolisme van flecaïnide. Bij gezonde proefpersonen die *cimetidine* (1 g per dag) gedurende 1 week kregen, steeg de AUC van flecaïnide met ongeveer 30% en de halfwaardetijd met ongeveer 10%.

Hulpmiddelen bij rookstop: Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdige toediening van *bupropion* (gemetaboliseerd door CYP2D6) en flecaïnide en de concomitante medicatie moet worden gestart in de laagste dosering. Als *bupropion* wordt toegevoegd aan het behandelingschema van een patiënt die al flecaïnide krijgt, moet worden nagegaan of het nodig is de dosering van de originele medicatie te verlagen.

Hartglycosiden: Flecaïnide kan de plasmaconcentratie van digoxine met ongeveer 15% verhogen, wat waarschijnlijk klinisch niet significant is bij patiënten met plasmawaarden binnen de therapeutische grenzen.

Er wordt aanbevolen om bij patiënten die digoxine krijgen de plasmaconcentratie van digoxine minstens 6 uur na de toediening van digoxine te meten, voor of na de toediening van flecaïnide.

Anticoagulantia: De behandeling met Flecaïnide Sandoz is compatibel met het gebruik van orale anticoagulantia.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over de veiligheid van de werkzame stof tijdens de zwangerschap bij de mens. Bij New Zealand White konijnen veroorzaakten hoge doses flecaïnide bepaalde foetale afwijkingen, maar die effecten werden niet gezien bij Dutch Belted konijnen of ratten (zie rubriek 5.3). De relevantie van die bevindingen voor de mens is niet vastgesteld. Gegevens hebben uitgewezen dat flecaïnide door de placenta naar de foetus gaat bij patiënten die flecaïnide innemen tijdens de zwangerschap. Flecaïnide Sandoz mag tijdens de zwangerschap alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen de risico's.

##### Borstvoeding

Flecaïnide Sandoz wordt uitgescheiden in de moedermelk (zie rubriek 5.2). De plasmaconcentraties die worden verkregen bij zuigelingen die borstvoeding krijgen, zijn 5-10x lager dan de therapeutische concentraties van de werkzame stof. Hoewel het risico op bijwerkingen voor de zogende zuigeling zeer klein is, mag flecaïnide tijdens de periode van borstvoeding alleen worden gebruikt als de voordelen opwegen tegen de risico's.

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

De rijvaardigheid, het vermogen om machines te bedienen en het vermogen om te werken zonder veiligheidsuitrusting kan worden beïnvloed door eventuele bijwerkingen zoals duizeligheid en gezichtsstoornissen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

Zoals andere anti-arritmica kan Flecaïnide Sandoz het effect hebben van arritmie te induceren.

De bestaande arritmie kan verslechteren of een nieuwe arritmie kan optreden. Het risico op pro-arritmische effecten is meest waarschijnlijk voor te komen in patiënten met een structurele hartziekte en/of significant aantasting van het linkerventrikel.

De meest voorkomende cardiovasculaire bijwerkingen zijn tweede- en derdegraads AV block, bradycardie, hartfalen, borstpijn, muocardinfarct, hypotensie, sinusarrest, tachycardie ( AT en VT) en hartkloppingen.

De meest voorkomende bijwerkingen zijn draaierigheid en visusstoornissen die gebeuren in ongeveer 15 % van de behandelde patiënten. Deze bijwerkingen zijn gewoonlijk van voorbijgaande aard en verdwijnen bij voortzetting of reductie van de dosis. De volgende lijst van bijwerkingen zijn gebaseerd op ervaringen uit klinische studies en gerapporteerd na marketing.

De bijwerkingen worden hieronder opgesomd volgens de systeem-/orgaanklasse en de frequentie. De frequenties worden gedefinieerd als:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

vaak ( $\geq 1/100$  en  $< 1/10$ )

soms ( $\geq 1/1.000$  en  $< 1/100$ )

zelden ( $\geq 1/10.000$  en  $< 1/1.000$ )

zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### **Bloed- en lymfestelselaandoeningen:**

soms: daling van het aantal rode bloedcellen, daling van het aantal witte bloedcellen en daling van het aantal plaatjes

#### **Immuunsysteemaandoeningen:**

zeer zelden: stijging van antinucleaire factor met en zonder systemische ontsteking

#### **Psychische stoornissen**

zelden: hallucinatie, depressie, verwardheid, angst, geheugenverlies, slapeloosheid

#### **Zenuwstelselaandoeningen:**

zeer vaak: duizeligheid, gewoonlijk van voorbijgaande aard

zelden: paresthesie, ataxie, hypesthesie, hyperhidrose, syncope, tremor, blozen, slaperigheid, hoofdpijn, perifere neuropathie, convulsie, dyskinesie

#### **Oogaandoeningen:**

zeer vaak: gezichtsstoornis zoals diplopie en wazig zicht

zeer zelden: afzettingen in de cornea

#### **Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:**

zelden: tinnitus, vertigo

#### **Hartaandoeningen:**

vaak: proaritmie (meest waarschijnlijk bij patiënten met structureel hartlijden).

soms: patiënten met een voorkamerflutter kunnen een 1/1 AV geleiding ontwikkelen met verhoogde hartfrequentie.

niet bekend: er kan een dosisgebonden stijging van het PR- en het QRS-interval optreden (zie rubriek 4.4). Gewijzigde pacingdrempel (zie rubriek 4.4).

Tweede- en derdegraads atrioventriculair blok, hartstilstand, bradycardie, hartfalen/congestief hartfalen, thoracale pijn, hypotensie, myocardinfarct, hartkloppingen, sinusarrest en tachycardie (atriale of ventrikeltachycardie) of ventrikelfibrilleren. Demaskering van een voorafbestaand Brugadasyndroom.

### **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:**

vaak: dyspneu

zelden: pneumonitis

niet bekend: longfibrose, interstitieel longlijden

### **Maagdarmstelselaandoeningen:**

soms: nausea, braken, verstopping, buikpijn, verminderde eetlust, diarree, dyspepsie, flatulentie

### **Lever- en galaandoeningen:**

zelden: leverenzymen verhoogd met en zonder geelzucht

niet bekend: leverdisfunctie

### **Huid- en onderhuidaandoeningen:**

soms: allergische dermatitis met inbegrip van huiduitslag, alopecia

zelden: ernstige urticaria

zeer zelden: fotosensitiviteitsreactie

### **Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:**

niet bekend: artralgie, myalgie

### **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen**

vaak: asthenie, vermoeidheid, pyrexie, oedeem

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, 1000 BRUSSEL Madou, Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be), e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

## **4.9 Overdosering**

Een overdosis van flecaïnide is een potentieel levensbedreigende medische urgentie. Verhoogde gevoeligheid voor de werkzame stof en een stijging van de plasmaconcentratie tot boven de therapeutische spiegels kunnen ook het gevolg zijn van interactie tussen geneesmiddelen (zie rubriek 4.5). Er is geen specifiek antidotum bekend.

Een overdosis kan leiden tot hypotensie, toevallen, bradycardie, geleidingsvertraging (sinoatriaal of AV-blok) en asystolie. Het QRS- en het QT-interval worden verlengd en ventriculaire aritmie is mogelijk. Flecaïnide kan voorkamerfibrillatie vertragen of omzetten in atriumflutter met snelle geleiding.

Er is geen manier bekend om flecaïnide snel uit het systeem te verwijderen. Noch dialyse noch hemoperfusie is doeltreffend.

De behandeling moet ondersteunend zijn en kan bestaan in verwijdering van niet-geabsorbeerde werkzame stof uit het maag-darmkanaal. 8,4% natriumbicarbonaat intraveneus toegediend vermindert de activiteit van flecaïnide. Mogelijke verdere maatregelen zijn inotrope middelen of cardiale stimulantia zoals dopamine, dobutamine of isoproterenol, mechanische beademing en circulatoire assistentie (bv. balloon pumping). Tijdelijke insertie van een transveneuze pacemaker in geval van geleidingsblok moet worden overwogen. Gezien de plasmahalfwaardetijd van ongeveer 20 uur moeten die ondersteunende behandelingen misschien gedurende langere tijd worden voortgezet. Geforceerde diurese en aanzuren van de urine zullen theoretisch de excretie van de werkzame stof verhogen. Intraveneuze vetemulsie en extracorporele membraanoxygenatie kunnen geval per geval worden overwogen.



## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antiarritmica, klasse IC, flecaïnide  
ATC-code: CO1 BC 04

Flecaïnideacetaat is een antiarritmicum van klasse IC dat wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige symptomatische levensbedreigende ventriculaire en supraventriculaire aritmie.

Elektrofysiologisch gezien is flecaïnide een antiarritmicum van het type lokaal anestheticum (klasse IC). Het is een amide-achtig lokaal anestheticum, dat structureel verwant is aan procaïnamide en encaïnide, in die zin dat die stoffen ook benzamidederivaten zijn.

Flecaïnide wordt als een verbinding van klasse IC beschouwd om drie redenen: een uitgesproken onderdrukking van de snelle natriumkanalen in het hart, een trage onset- en offsetkinetiek van de remming van het natriumkanal (die erop wijst dat flecaïnide traag aan de natriumkanalen bindt en er traag van loskomt) en het feit dat de werkzame stof geen effect uitoefent op de duur van de actiepotentiaal in de ventrikelspier, terwijl ze in de Purkinjevezels de duur van de actiepotentiaal merkbaar verkort. Die kenmerken leiden samen tot een uitgesproken afname van de geleidingsnelheid in de vezels die voor depolarisatie afhankelijk zijn van de vezels met snelle kanalen, maar in geïsoleerd hartweefsel neemt de effectieve refractaire periode maar matig toe. Die elektrofysiologische eigenschappen van flecaïnideacetaat kunnen een verlenging van het PR-interval en van het QRS-complex veroorzaken op het ECG. In zeer hoge concentraties oefent flecaïnide een zwak remmend effect uit op de trage kanalen in het myocard. Dat gaat gepaard met een negatief inotroop effect.

### 5.2 Farmocokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na orale toediening wordt flecaïnide nagenoeg volledig geresorbeerd en ondergaat geen uitgebreid "first-pass" metabolisme. De biologische beschikbaarheid van flecaïnideacetaattabletten bedraagt ongeveer 90%.

Meestal wordt aanvaard dat de therapeutische plasmaconcentratie tussen 200 en 1000 ng per ml ligt. Als het intraveneus wordt toegediend, bedroeg de gemiddelde tijd om serumconcentraties te bereiken 0,67 uur en de gemiddelde biologische beschikbaarheid was 98 %, vergeleken met 1 uur en 78 % voor een orale oplossing en 4 uur en 81% voor een tablet.

#### Distributie

Flecaïnide is voor ongeveer 40% gebonden aan plasmaproteïnen. Het gaat door de placenta en wordt uitgescheiden in de moedermelk.

#### Biotransformatie

Flecaïnide Sandoz wordt in hoge mate gemetaboliseerd (afhankelijk van genetisch polymorfisme), de twee belangrijkste metabolieten zijn m-O-gedesalkyleerd flecaïnide en m-O-gedesalkyleerd flecaïnidelactam, die allebei enigszins actief kunnen zijn. Bij de metabolisatie lijkt cytochroom P450 isoenzyme CYP2D6 betrokken zijn, dat een genetisch polymorfisme vertoont.

#### Eliminatie

Flecaïnide Sandoz wordt grotendeels uitgescheiden via de urine, ongeveer 30% in onveranderde vorm van de werkzame stof en de rest als metabolieten. Ongeveer 5% wordt uitgescheiden in de feces. De excretie van flecaïnide is verlaagd bij nierfalen, lever- en hartlijden en bij alkalische urine.

Hemodialyse verwijdert maar ongeveer 1% van het onveranderde flecaïnide.

De eliminatiehalfwaardetijd van flecaïnide bedraagt ongeveer 20 uur.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

De enige preklinische gegevens die relevant zijn voor de voorschrijver en die nog niet werden vermeld in de andere rubrieken van de SPK zijn de volgende effecten op de reproductie. Bij één konijnenras veroorzaakte flecaïnide teratogeniteit en embryotoxiciteit. Er waren onvoldoende gegevens om voor dat effect een veiligheidsmarge te bepalen. Die effecten werden echter niet gezien bij andere konijnenrassen, ratten en muizen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumcroscarmellose (E 468)  
Magnesiumstearaat (E 470b)  
Gepregelatiniseerd maiszetmeel  
Maiszetmeel  
Microkristallijne cellulose (E 460)

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De tabletten zijn verpakt in PVC/PVDC/Al blisterverpakkingen of polypropyleenflessen met een polyethylenen klikdop en zitten in een doos.

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakking: 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112, 120, 168, 180 tabletten.

Fles: 100, 250, 500, 1000 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Sandoz nv/sa  
Telecom Gardens

Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde

**8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Flecainide Sandoz 100 mg tabletten: BE291496 (blisterverpakking)  
Flecainide Sandoz 100 mg tabletten: BE291505 (tablettencontainer)

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 februari 2007  
Datum van laatste verlenging: 03 mei 2011

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

06/2021