

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Felkarid 50 mg tablete  
Felkarid 100 mg tablete

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 50 mg ili 100 mg flekainidacetata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Felkarid 50 mg tablete  
Bijele do gotovo bijele, okrugle, bikonveksne tablete promjera 7 mm.

Felkarid 100 mg tablete  
Bijele do gotovo bijele, okrugle, bikonveksne tablete promjera 9 mm i s urezom na jednoj strani.  
Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Liječenje

- AV nodalne recipročne tahikardije, aritmija povezanih s Wolff-Parkinson-Whiteovim sindromom i sličnim stanjima s akcesornim putovima kad druga liječenja nisu bila učinkovita.
- Teške simptomatske i po život opasne paroksizmalne ventrikularne aritmije koja nije odgovorila na druge oblike terapije ili u slučaju kad se druga liječenja nisu podnosila.
- Paroksizmalne aritmije atrijske (atrijska fibrilacija, atrijska undulacija i tahikardija) u bolesnika s onesposobljujućim simptomima nakon konverzije pod uvjetom da postoji neupitna potreba za liječenjem na temelju težine kliničkih simptoma kad druga liječenja nisu bila učinkovita.

Mora se isključiti strukturalna bolest srca i/ili oštećenje funkcije lijevog ventrikula zbog povećanog rizika od proaritmjskih učinaka.

Tablete flekainidacetata mogu se primjenjivati za održavanje normalnog ritma nakon konverzije drugim pristupima.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Početak terapije flekainidacetatom i prilagodba doze moraju se provesti pod medicinskim nadzorom i uz praćenje EKG-a i razine u plazmi.

Nekim bolesnicima može biti potrebna hospitalizacija tijekom takvih postupaka, osobito bolesnicima koji pate od po život opasnih ventrikularnih aritmija. O tome se mora odlučiti pod nadzorom specijalista.

U bolesnika koji imaju u podlozi organsku kardiomiopatiju i osobito u onih u čijoj povijesti bolesti postoji infarkt miokarda, liječenje flekainidom smije se započeti samo kad drugi antiaritmici, koji ne pripadaju u razred IC (osobito amiodaron), nisu učinkoviti ili se nisu podnosili te kad nije indicirana

nefarmakološka terapija (operacija, ablacija ili ugrađeni defibrilator). Tijekom liječenja potreban je pomni medicinski nadzor EKG-a i razina u plazmi.

#### *Odrasli i adolescenti (stariji od 12 godina)*

*Supraventrikularne aritmije:* preporučena početna doza je 50 mg dva puta dnevno. Doza se po potrebi može povisiti dozu do najviše 300 mg dnevno.

*Ventrikularne aritmije:* preporučena početna doza je 100 mg dva puta dnevno. Maksimalna doza je 400 mg dnevno i to je obično rezervirano za bolesnike veće tjelesne građe ili ako je potrebna brza kontrola aritmije. Preporučuje se postupno prilagođavati dozu nakon 3 – 5 dana do najniže razine koja održava kontrolu aritmije. Moguće je smanjiti doziranje tijekom dugotrajnog liječenja.

#### *Stariji bolesnici*

U starijih bolesnika najviša početna dnevna doza mora biti 50 mg dva puta dnevno jer u starijih bolesnika može biti smanjena brzina eliminacije flekainida iz plazme. To se mora uzeti u obzir tijekom prilagodbe doze. Doza za starije bolesnike ne smije biti veća od 300 mg dnevno (ili 150 mg dva puta dnevno).

#### *Pedijatrijska populacija*

Nema dovoljno podataka o primjeni flekainida u djece. Sigurnost i učinkovitost nisu ustanovljene i stoga se flekainid ne smije primjenjivati u djece mlađe od 12 godina.

#### *Razine u plazmi*

Na temelju supresije preuranjenih ventrikulskih kontrakcija (PVC; engl. *Premature Ventricular Contractions*) čini se da su za održavanje najvećeg terapijskog učinka potrebne razine u plazmi od 200 – 1000 ng/ml. Razine u plazmi iznad 700 – 1000 ng/ml povezane su s povećanom vjerojatnošću štetnih događaja.

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

U bolesnika sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina od 35 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ili niži ili serumski kreatinin > 1,5 mg/dl), najveća početna doza mora biti 100 mg dnevno ili (50 mg dva puta dnevno). Kad se primjenjuje u ovih bolesnika izričito se preporučuje često praćenje razina u plazmi. Ovisno o učinku i podnošljivosti, doza se potom može oprezno povećavati. Nakon 6 – 7 dana doza se može prilagoditi, ovisno o učinku i podnošljivosti. Neki bolesnici s teškim oštećenjem funkcije bubrega mogu imati vrlo spor klirens flekainida i time produljen poluvijek (60 – 70 sati).

#### *Oslabljena funkcija jetre*

Bolesnici s oslabljenom funkcijom jetre moraju se pomno pratiti, a doziranje ne smije premašivati 100 mg dnevno (ili 50 mg dva puta dnevno).

Bolesnici s trajnim elektrostimulatorom in situ moraju se oprezno liječiti. Doza ne smije prelaziti 200 mg dnevno (ili 100 mg dva puta dnevno) jer je za flekainid poznato da povećava prag endokardijalnog stvaranje impulsa.

U bolesnika koji su istodobno liječeni cimetidinom ili amiodaronom potrebno je pomno praćenje. U nekih bolesnika može biti potrebno smanjiti dozu i ona ne smije prelaziti 200 mg dnevno (ili 100 mg dva puta dnevno). Ovi se bolesnici moraju nadzirati tijekom početne terapije i terapije održavanja.

Praćenje razina u plazmi i kontrolni EKG preporučuju se u redovitim razmacima (kontrolni EKG jednom mjesečno i dugotrajni EKG svaka 3 mjeseca) tijekom terapije. Tijekom početne terapije i pri povećanju doze EKG se mora provoditi svaka 2 – 4 dana.

Kad se flekainid primjenjuje u bolesnika s ograničenjima doze, moraju se provoditi česti kontrolni EKG-ovi (dodatno uz redovito praćenje doze flekainida u plazmi). Prilagodba doze mora se provoditi u razmacima od 6 – 8 dana. U takvih bolesnika EKG se mora provoditi u 2. i 3. tjednu radi kontrole pojedinačnog doziranja.

## Način primjene

Za peroralnu primjenu. Tablete se moraju uzeti uz nešto tekućine.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Flekainid je kontraindiciran u srčanom zatajenju i u bolesnika s infarktom miokarda u povijesti bolesti i koji imaju asimptomatske ventrikularne ektopije ili asimptomatske nepostojane ventrikularne tahikardije.
- Bolesnici s dugotrajnom atrijskom fibrilacijom u kojih se nije pokušalo konvertirati u sinus ritam.
- Bolesnici s oštećenom ventrikularnom funkcijom, kardiogenim šokom, teškom bradikardijom (manje od 50 otkucaja u minuti) i teškom hipotenzijom.
- Primjena u kombinaciji s antiaritmikima razreda I (blokatori natrijevih kanala).
- U bolesnika s hemodinamski značajnom bolesti srčanih zalistaka.
- Ako nije dostupno spašavanje ritma, flekainid se ne smije dati bolesnicima s disfunkcijom sinusnog čvora, poremećajima atrijske provodljivosti, atrioventrikularnog bloka drugog ili višeg stupnja, bloka grane ili distalnog bloka.
- Bolesnici s asimptomatskim ili blago simptomatskim ventrikularnim aritmijama ne smiju uzimati flekainid.
- Poznati Brugada sindrom.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Liječenje oralnim flekainidom mora biti pod izravnim bolničkim nadzorom ili nadzorom specijalista u bolesnika sa:

- AV nodalnim recipročnim tahikardijama, aritmijama povezanim s Wolff-Parkinson-Whiteovim sindromom i sličnim stanjima s akcesornim putovima.
- Paroksizmalna atrijska fibrilacija u bolesnika s onesposobljujućim simptomima.

Započinjanje liječenja flekainidom i prilagođavanje doze mora se provoditi pod medicinskim nadzorom i uz praćenje EKG-a i razina u plazmi. U određenih bolesnika tijekom tih postupaka može biti potrebna hospitalizacija i to uglavnom u bolesnika s ventrikularnim aritmijama koje mogu biti opasne po život.

Flekainid, poput drugih antiaritmika, može dovesti do proaritmijskih učinaka, npr. može uzrokovati pojavu težeg tipa aritmije, povećati učestalost postojećih aritmija ili težinu simptoma (vidjeti dio 4.8).

Flekainid se mora izbjegavati u bolesnika sa strukturalnom bolesti srca ili abnormalnom funkcijom lijevog ventrikula (vidjeti dio 4.8).

Smetnje u ravnoteži elektrolita (npr. hipokalijemija i hiperkalijemija) moraju se ispraviti prije primjene flekainida (vidjeti dio 4.5 za lijekove koji uzrokuju smetnje elektrolita).

Hipokalijemija ili hiperkalijemija može utjecati na djelovanje antiaritmika razreda I. Hipokalijemija se može pojaviti u bolesnika koji koriste diuretike, kortikosteroide i laksative.

Teška bradikardija ili naglašena hipotenzija moraju se izliječiti prije primjene flekainida.

Budući da uklanjanje flekainida iz plazme može biti znatno sporije u bolesnika sa značajnim oštećenjem funkcije jetre, flekainid se ne smije primjenjivati u takvih bolesnika osim ako potencijalne koristi jasno ne nadilaze rizike. U ovim okolnostima izričito se preporučuje praćenje razine u plazmi.

Flekainid se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) i preporučuje se praćenje lijeka.

Brzina uklanjanja flekainida iz plazme može biti smanjena u starijih osoba. To je potrebno uzeti u obzir tijekom prilagodbe doze.

Flekainid se ne preporučuje u djece mlađe od 12 godina jer nema dovoljno podataka o primjeni flekainida u djece.

Flekainid se koristi za povećanje praga endokardijalnog stvaranja impulsa, tj. za smanjenje osjetljivosti endokardijalnog stvaranja impulsa. Ovaj je učinak reverzibilan i izraženiji pri akutnom pragu stvaranja impulsa nego pri kroničnom. Flekainid se mora oprezno primjenjivati u svih bolesnika s trajnim elektrostimulatorima ili privremenim elektrodama za elektrostimulaciju te se ne smije primjenjivati u bolesnika s postojećim slabim pragovima ili elektrostimulatorima koji se ne mogu programirati osim ako nije dostupno odgovarajuće spašavanje ritma.

Općenito je za povrat kontrole dovoljno udvostručavanje širine pulsa ili napona, no može biti teško postići ventrikularne pragove ispod 1 Volta pri početnoj ugradnji u prisustvu flekainida.

Mali negativni inotropski učinak flekainida može biti od značaja u bolesnika koji su skloni srčanom zatajenju. U nekih bolesnika javile su se teškoće tijekom defibrilacije. Većina prijavljenih slučajeva imala je prethodno postojeću srčanu bolest s povećanjem srca i infarkt miokarda u povijesti bolesti, arterioskleroznu srčanu bolest i srčano zatajenje.

Flekainid se mora oprezno primjenjivati u bolesnika s akutnim nastupom atrijske fibrilacije nakon zahvata na srcu.

Pokazalo se da flekainid povećava rizik od smrtnosti u bolesnika nakon infarkta miokarda s asimptomatskom ventrikularnom aritmijom.

Prijavljeni su slučajevi ubrzanja ventrikularnog stupnja atrijske fibrilacije u slučaju neuspješnog liječenja.

Flekainid produljuje QT interval i proširuje QRS kompleks za 12 – 20%. Učinak na JT interval nije značajan.

Terapija flekainidom može razotkriti Brugada sindrom. U slučaju razvoja promjena u EKG-u tijekom liječenja flekainidom koje mogu ukazivati na Brugada sindrom potrebno je razmotriti prestanak liječenja.

#### *Natrij*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

*Antiaritmici razreda I:* Flekainid se ne smije primjenjivati istovremeno s drugim antiaritmikima razreda I (poput kvinidina).

*Antiaritmici razreda II:* Potrebno je razmotriti mogućnost dodatnog negativnog inotropskog učinka antiaritmika razreda II poput beta-blokatora ako se uzimaju istovremeno s flekainidom.

*Antiaritmici razreda III:* Ako se flekainid primjenjuje uz *amiodaron*, uobičajena doza flekainida mora se smanjiti za 50% i bolesnika je potrebno pomno pratiti radi nuspojava. U ovim okolnostima izričito se preporučuje praćenje razine u plazmi.

*Antiaritmici razreda IV:* Primjena flekainida uz blokatore kalcijevih kanala, npr. *verapamil* mora se oprezno razmotriti.

Može doći do po život opasnih ili čak smrtonosnih štetnih događaja uslijed interakcija koje dovode do povećanih koncentracija u plazmi (vidjeti dio 4.9). Flekainid se u velikoj mjeri metabolizira putem

CYP2D6 te istovremena primjena lijekova koji inhibiraju (npr. antidepresivi, neuroleptici, propranolol, ritonavir i neki antihistaminici) ili induciraju (npr. fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) ovaj enzim može povećati ili smanjiti koncentracije flekainida u plazmi, navedenim redom (vidjeti u nastavku).

Povećane razine u plazmi mogu nastati uslijed oštećenja bubrega zbog smanjenog klirensa flekainida (vidjeti dio 4.4).

Hipokalijemija, ali i hiperkalijemija ili druge smetnje elektrolita moraju se izliječiti prije primjene flekainida. Hipokalijemija može nastati uslijed istovremene primjene diuretika, kortikosteroida ili laksativa, s rizikom od kardiotoksičnosti.

*Antihistaminici:* Povećani rizik od ventrikularnih aritmija uz *mizolastin*, *astemizol* i *terfenadin* (izbjegavati istovremenu primjenu).

*Antiviroci:* *ritonavir*, *lopinavir* i *indinavir* povećavaju koncentracije u plazmi (povećani rizik od ventrikularnih aritmija) (izbjegavati istodobnu primjenu).

*Antidepresivi:* *Paroksetin*, *fluoksetin* i drugi antidepresivi povećavaju koncentraciju flekainida u plazmi; povećani rizik od aritmija uz *tricikličke* antidepresive.

*Antiepileptici:* Ograničeni podaci o bolesnicima koji su primali poznate induktore enzima (fenitoin, fenobarbital, karbamazepin) ukazuju na povećanje brzine uklanjanja flekainida od samo 30%.

*Antipsihotici:* *Klozapin*, *haloperidol* i *risperidon* - povećani rizik od aritmija.

*Antimalarici:* *Kvinin* i *halofantrin* povećavaju koncentraciju flekainida u plazmi.

*Antifungici:* *Terbinafin* može povećati koncentracije flekainida zbog njegovog inhibitorskog djelovanja na CYP2D6.

*Diuretici:* Učinak skupine uslijed hipokalijemije koja dovodi do kardiotoksičnosti.

*H2-antihistaminici (za liječenje želučanih vriedova):* Antagonist H2 receptora *cimetidin* inhibira metabolizam flekainida. U zdravih ispitanika koji su primali *cimetidin* (1 g dnevno) tijekom jednog tjedna, AUC (AUC; engl. *Area Under the Curve*) flekainida povećala se za oko 30% i poluvijek se produljio za oko 10%.

*Pomoćni lijekovi protiv pušenja:* Primjeni *bupropiona* (metabolizira se putem CYP2D6) istodobno uz flekainid mora se pristupiti oprezno i potrebno je započeti na dnu raspona doze lijeka koji se istodobno uzima. Ako se *bupropion* dodaje liječenju bolesnika koji već prima flekainid, mora se razmotriti smanjenje doze prvotnog lijeka.

*Srčani glikozidi:* Flekainid može uzrokovati porast razine *digoksina* u krvi za otprilike 15%, za koji nije vjerojatno da je od kliničkog značaja u bolesnika s razinama u plazmi u terapijskom rasponu. Preporučuje se mjeriti razinu *digoksina* u plazmi digitaliziranih bolesnika ne ranije od šest sati nakon bilo koje doze *digoksina*, a prije ili nakon primjene flekainida.

*Antikoagulansi:* Liječenje flekainidom kompatibilno je s primjenom oralnih antikoagulansa.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Nema dokaza o sigurnosti lijeka u ljudskoj trudnoći. U novozelandskih bijelih kunića visoke doze flekainida uzrokovale su neke fetalne abnormalnosti, no ti učinci nisu uočeni u nizozemskih opasnih kunića ili štakora (vidjeti dio 5.3). Značenje ovih nalaza u ljudi nije utvrđeno. Podaci pokazuju da flekainid prolazi kroz posteljicu u fetus u bolesnica koje uzimaju flekainid tijekom trudnoće.

Flekainid se smije primjenjivati u trudnoći samo ako koristi nadilaze rizike. Ako se flekainid primjenjuje tijekom trudnoće, moraju se pratiti razine flekainida u plazmi.

#### Dojenje

Flekainid se izlučuje u majčino mlijeko. Koncentracije u plazmi izmjerene u dojenog djeteta su 5 – 10 puta niže od terapijskih koncentracija lijeka (vidjeti dio 5.2). Iako su rizici od nuspojava u dojenog djeteta vrlo niski, flekainid se tijekom dojenja smije primjenjivati samo ako koristi nadilaze rizike.

#### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Flekainidacetat ima umjereni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Nuspojave poput omaglice i poremećaja vida, ako su prisutne, mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima, rad na strojevima i rad bez sigurnosnog učvršćivanja.

#### **4.8 Nuspojave**

Poput i drugih antiaritmika, flekainid može uzrokovati aritmije.

Postojeće aritmije mogu se pogoršati ili se može razviti nova aritmija. Rizik od proaritmijskih učinaka je najvjerojatiji u bolesnika sa strukturalnom bolesti srca i/ili značajnog oštećenja lijevog ventrikula.

Najučestalije kardiovaskularne nuspojave su AV blok drugog i trećeg stupnja, bradikardija, srčano zatajenje, bol u prsištu, infarkt miokarda, hipotenzija, sinusni arrest, tahikardija (AT i VT) i palpitacije.

Najučestalije nuspojave su omaglica i smetnje vida koje se javljaju u oko 15% liječenih bolesnika.

Nuspojave su obično prolazne i nestaju nakon prekida liječenja ili smanjenja doze.

Sljedeći popis nuspojava temelji se na iskustvima iz kliničkih ispitivanja i iskustvima nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su popisane prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti su određene kao:

Vrlo često ( $\geq 1/10$ )

Često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

Manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

Rijetko ( $\geq 1/10.000$  i  $< 1/1000$ )

Vrlo rijetko ( $< 1/10.000$ )

Učestalost nije poznata (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka)

#### Poremećaji krvi i limfnog sustava

Manje često: sniženi broj crvenih krvnih zrnaca, sniženi broj bijelih krvnih stanica i sniženi broj trombocita.

#### Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko: povišena antinuklearna antitijela sa sustavnom upalom ili bez nje.

#### Psihijatrijski poremećaji

Rijetko: halucinacije, depresija, konfuzija, anksioznost, amnezija, nesanicna.

#### Poremećaji živčanog sustava

Vrlo često: omaglica i ošamućenost, obično prolazne.

Rijetko: parestezije, ataksija, hipoestezija, hiperhidroza, sinkopa, tremor, navale crvenila, somnolencija, glavobolja, periferna neuropatija, konvulzije, diskinezija.

#### Poremećaji oka

Vrlo često: smetnje vida poput diplopije i zamućenog vida.

Vrlo rijetko: naslage na rožnici.

#### Poremećaji uha i labirinta

Rijetko: tinitus, vertigo.

### Srčani poremećaji

Česte: Proaritmija (najveća vjerojatnost u bolesnika sa strukturalnom bolesti srca i/ili značajnim oštećenjem lijevog ventrikula).

Manje često: bolesnici s undulacijom atrijske mogu razviti 1 : 1 AV provodljivost s ubrzanim srčanim ritmom.

Učestalost nije poznata (učestalost se ne može procijeniti na temelju dostupnih podataka): Mogu se javiti produljenja PR i QRS intervala ovisna o dozi (vidjeti dio 4.4). Izmijenjeni prag stvaranja impulsa (vidjeti dio 4.4). AV blok drugog i trećeg stupnja, srčani zastoj, bradikardija, zatajenje srca / kongestivno zatajenje srca, bol u prsištu, hipotenzija, infarkt miokarda, palpitacije, sinusni arrest i tahikardija (AT ili VT ili ventrikularna fibrilacija).

Razotkrivanje prethodno postojećeg Brugada sindroma.

Mogu se pogoršati ventrikularne aritmije i povremeno se mogu javiti ventrikularne fibrilacije koje se ne mogu spasiti.

### Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Često: dispneja.

Rijetko: pneumonitis.

Učestalost nije poznata: plućna fibroza, intersticijska bolest pluća.

### Poremećaji probavnog sustava

Manje često: mučnina, povraćanje, zatvor, bol u abdomenu, smanjeni apetit, proljev, dispepsija, vjetrovi, suha usta, smetnje okusa.

### Poremećaji jetre i žuči

Rijetko: povećana razina jetrenih enzima sa žuticom ili bez nje.

Učestalost nije poznata: jetrena disfunkcija.

### Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često: alergijski dermatitis, uključujući osip, alopecija.

Rijetko: ozbiljna urtikarija.

Vrlo rijetko: fotosenzitivna reakcija.

### Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva

Nije poznato: artralgijska i mialgijska.

### Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: astenija, zamor, pireksija, edemi, osjećaj nelagodnosti.

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Predoziranje flekainidom je hitno medicinsko stanje potencijalno opasno po život. Interakcije lijekova mogu dovesti do pojačane osjetljivosti na lijek ili na razine u plazmi više od terapijskih (vidjeti dio 4.5). Predoziranje može dovesti do hipotenzije, napadaja, bradikardije, smetnji provodljivosti (sinoatrijski ili AV blok) i asistola. QRS i QT intervali su produljeni i mogu se javiti ventrikularne aritmije. Flekainid može usporiti ili obrnuti atrijsku fibrilaciju u undulaciju atrijske s brzom provodljivošću.

Nije poznat način za brzo uklanjanje flekainida iz sustava. Dijaliza i hemoperfuzija nisu učinkovite. Ako je moguće, uklonite neapsorbirani lijek iz gastrointestinalnog trakta. Prisiljena diureza sa zakiseljavanjem urina u teoriji pojačava izlučivanje lijeka. Intravenska lipidna emulzija može smanjiti djelatnu slobodnu koncentraciju flekainida.

Nema poznatog specifičnog antidota. Intravenska primjena 8,4% natrijevog bikarbonata često smanjuje aktivnost flekainida na razini receptora unutar nekoliko minuta.

Daljnje mjere moraju biti potporne i mogu se sastojati od primjene inotropskih lijekova ili srčanih stimulansa poput dopamina, dobutamina ili izoproterenola kao i mehanička ventilacija i potpomognuta cirkulacija (npr. balonska pumpa).

U slučaju bloka provodljivosti mora se razmotriti privremeno umetanje transvenskog elektrostimulatora.

U pojedinim slučajevima potrebno je razmotriti izvantjelesnu membransku oksigenaciju (ECMO; engl. *Extra Corporal Membrane Oxygenation*). Uz pretpostavku poluvijeka u plazmi od približno 20 sati provođenje ovih potpornih mjera može biti potrebno kroz dulje razdoblje.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Antiaritmici razreda Ic, ATK šifra: C01BC04

Flekainid pripada u antiaritmike skupine Ic koji se primjenjuju za liječenje teških simptomatskih ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. Ne smije se upotrebljavati u suzbijanju asimptomatskih ventrikularnih aritmija u bolesnika s infarktom miokarda u povijesti bolesti. Većina nuspojava javlja se u središnjem živčanom sustavu.

Elektrofiziološki, flekainid je antiaritmik tipa lokalnog anestetika (skupina Ic). To je lokalni anestetik amidnog tipa, strukturno srodan prokainamidu i enkainidu, jer su to također derivati benzamida.

Karakterizacija flekainida kao lijeka skupine Ic temelji se na tri osobine: značajna depresija brzih natrijevih kanala u srcu; spori nastup i pomak kinetike inhibicije natrijevih kanala (odraz sporog vezivanja i oslobađanja od natrijevih kanala); te diferencijalni učinak lijeka na trajanje akcijskog potencijala u mišiću ventrikula u usporedbi s Purkinjeovim vlaknima, bez učinka na prve, a sa znatnim skraćanjem u potonjima.

Ova kombinacija svojstava dovodi do značajnog smanjenja brzine provodljivosti u vlaknima, što ovisi o vlaknima s brzim kanalima za depolarizaciju, ali pokazuje umjereno povećanje efektivnog refraktornog razdoblja (razdoblja nepodražljivosti) kada se ispituje u izoliranom srčanom tkivu. Ova elektrofiziološka svojstva flekainida mogu dovesti do produženja PR intervala i širenja QRS kompleksa u EKG-u. U vrlo visokim koncentracijama flekainid pokazuje slabi depresivni učinak na spore kanale u miokardu. To je popraćeno negativnim inotropnim učinkom. Flekainid nema značajnih interakcija s autonomnim živčanim sustavom. Čini se da lijek nema mjerljivi učinak na koronarne i plućne krvne žile, kao ni žile drugih regionalnih krvotoka.

### 5.2 Farmakokinetička svojstva

#### Apsorpcija

Flekainidacetat se gotovo u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene i ne podliježe opsežnom metabolizmu prvog prolaza. Bioraspoloživost tableta flekainidacetata je oko 90%. Terapijski raspon koncentracija u plazmi je uglavnom od 200 do 1000 ng/ml.

#### Distribucija

Otprilike 40% flekainida vezano je na proteine plazme. Prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u majčino mlijeko.

#### Biotransformacija

Flekainid se opsežno metabolizira (podložno genetskom polimorfizmu), pri čemu su dva glavna metabolita m-O-dealkilirani flekainid i m-O-dealkilirani laktam flekainida koji oba mogu imati određeno djelovanje. Čini se da njegov metabolizam uključuje citokrom P450 izoenzim CYP2D6 koji pokazuje genetski polimorfizam.



### Eliminacija

Velikim dijelom se izlučuje urinom, oko 30% u obliku nepromijenjenog flekainida i ostatak u obliku metabolita. Približno 5% se izlučuje u stolici. Poluvrijeme eliminacije flekainida je približno 20 sati. Hemodijalizom se uklanja približno 1% nepromijenjenog flekainida. Izlučivanje flekainida smanjeno je u zatajenju bubrega, jetrenim bolestima, srčanom zatajenju i u alkalnom urinu.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Jedini pretklinički podaci koji su važni za liječnika koji propisuje lijekove, a koji su dodani uz one ranije navedene u drugim dijelovima Sažetka opisa svojstava lijeka, sljedeći su učinci na reprodukciju. Utvrđeno je da je flekainid teratogen i embriotoksičan u jednoj pasmini kunića. Nije bilo dovoljno podataka da se utvrdi granica sigurnosti za taj učinak. Međutim, ti učinci nisu uočeni u drugih pasmina kunića, štakora i miševa.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

prethodno geliran škrob (djelomično prethodno geliran kukuruzni škrob)  
karmelozanatrij, umrežena  
celuloza, mikrokristalična  
hidrogenirano biljno ulje  
magnezijev stearat

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

2 godine.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Felkarid tablete pakirane su u PVC/PVDC/aluminijske blistere. Svaki strip blistera sadrži 10 tableta. Kutija sadrži 20, 30, 50 ili 100 tableta u blisterima.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Alkaloid-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4

1231 Ljubljana-Črnuče, Slovenija  
Tel.: + 386 1 300 42 90  
Fax: + 386 1 300 42 91  
email: [info@alkaloid.si](mailto:info@alkaloid.si)

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Felkarid 50 mg tablete: HR-H-193649941  
Felkarid 100 mg tablete: HR-H-144132696

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

22. travnja 2021./-

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

21. svibnja 2021.