

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

Flecainidacetat STADA® 100 mg Tabletten

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 100 mg Flecainidacetat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Tablette

Weißer, runde, bikonvexe nicht überzogene Tablette mit einer Bruchkerbe auf der Oberseite, wobei über der Bruchkerbe der Buchstabe „C“ und unter der Bruchkerbe „FJ“ steht und einer Bruchkerbe auf der Unterseite.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

1. AV-junktionale Tachykardie mit wechselnder AV-Überleitung; Herzrhythmusstörungen bei WPW-Syndrom (Wolff-Parkinson-White-Syndrom) und ähnliche Zustände bei vorliegenden akzessorischen Leitungsbahnen, wenn andere Behandlungen keine Wirksamkeit zeigten.
2. Schwere symptomatische und lebensbedrohliche paroxysmale ventrikuläre Arrhythmien, wenn andere Therapieformen unwirksam sind oder nicht vertragen wurden.
3. Paroxysmale Vorhoffibrillationen (Vorhofflimmern, Vorhofflattern und Vorhofftachykardien) bei Patienten mit eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit nach Kardioversion, vorausgesetzt eine Behandlung ist aufgrund der Schwere der klinischen Symptome zwingend erforderlich und wenn andere Behandlungen unwirksam waren. Patienten mit strukturellen Herzerkrankungen und/oder eingeschränkter linksventrikulärer Funktion sollten aufgrund des erhöhten Risikos einer proarrhythmischen Wirkung nicht mit Flecainidacetat behandelt werden.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

Die Einleitung der Therapie mit Flecainid sowie Dosisänderungen sollten stationär unter EKG-Überwachung und Kontrolle der Plasmaspiegel erfolgen. Die klinische Entscheidung über die Einleitung einer Flecainid-Therapie sollte in Absprache mit einem Spezialisten getroffen werden. Bei Patienten mit zugrunde liegender organischer Kardiopathie und insbesondere bei Patienten mit einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, sollte die Flecainid-Therapie nur begonnen werden, wenn andere nicht zur Klasse Ic gehörende Antiarrhythmika (insbesondere Amiodaron) unwirksam sind oder nicht vertragen werden und wenn eine nicht-medikamentöse Therapie (Operation, Ablatio, implantierter Defibrillator) nicht indiziert ist. Während der Behandlung ist eine strenge ärztliche EKG-Kontrolle und Kontrolle der Plasmaspiegel erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche (13–17 Jahre)

##### Supraventrikuläre Arrhythmien

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2-mal täglich 50 mg. Die meisten Patienten sind mit dieser Dosis gut eingestellt. Falls erforderlich kann die Dosis auf maximal 300 mg pro Tag erhöht werden.

##### Ventrikuläre Arrhythmien

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 2-mal täglich 100 mg. Die maximale Tagesdosis beträgt 400 mg und ist normalerweise kräftigen Patienten vorbehalten oder wenn eine schnelle Arrhythmie-Kontrolle erforderlich ist. Es wird empfohlen, die Dosis nach 3–5 Tagen allmählich auf die niedrigste zur Kontrolle der Rhythmusstörungen erforderliche Erhaltungsdosis anzupassen. Während einer Langzeitbehandlung kann die Dosis u.U. reduziert werden.

##### Plasmaspiegel

Zur Suppression vorzeitiger ventrikulärer Kontraktionen scheinen für die maximale therapeutische Wirkung Plasmaspiegel von 200–1.000 ng/ml erforderlich zu sein. Plasmaspiegel über 700–1.000 ng/ml gehen mit einem erhöhten Risiko für unerwünschte Wirkungen einher.

##### Besondere Patientengruppen

###### Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte die maximale Anfangsdosis 100 mg pro Tag (oder 2-mal täglich 50 mg) betragen, da die Plasaeliminationsrate von Flecainid bei älteren Patienten reduziert sein kann. Dieser Umstand sollte bei Dosisanpassungen berücksichtigt werden. Die Dosis sollte bei älteren Patienten 300 mg pro Tag (oder 2-mal täglich 150 mg) nicht überschreiten.

###### Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit signifikanter Einschränkung der Nierenfunktion (Creatinin-Clearance  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sollte die maximale Anfangsdosis 100 mg pro Tag (oder 2-mal täglich 50 mg) betragen. Bei diesen Patienten wird eine häufige Kontrolle der Plasmaspiegel dringend empfohlen. Abhängig von Wirkung und Verträglichkeit kann die Dosis dann vorsichtig erhöht werden. Nach 6–7 Tagen kann die Dosis abhängig von Wirkung und Verträglichkeit angepasst werden. Bei einigen Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz kann eine sehr niedrige Flecainid-Clearance und damit eine verlängerte Halbwertszeit (60–70 Stunden) vorliegen.

###### Eingeschränkte Leberfunktion

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

###### Kinder und Jugendliche

Kinder: Flecainidacetat wird für die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wegen des Fehlens von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Bei Patienten mit einem permanenten Herzschrittmacher in situ sollte die Behandlung vorsichtig erfolgen. Die Dosis sollte 2-mal täglich 100 mg nicht überschreiten.

Patienten, die gleichzeitig Cimetidin oder Amiodaron erhalten, müssen engmaschig

überwacht werden. Bei einigen Patienten ist möglicherweise eine Dosisreduktion erforderlich und die Dosis sollte 2-mal täglich 100 mg nicht überschreiten. Die Patienten sollten zu Beginn der Behandlung sowie während der Erhaltungstherapie überwacht werden.

Es wird empfohlen, in regelmäßigen Abständen Plasmaspiegel und EKG zu kontrollieren (EKG-Kontrolle einmal pro Monat und alle 3 Monate ein Langzeit-EKG). Bei Einleitung der Therapie und bei Dosiserhöhung sollte alle 2–4 Tage ein EKG aufgezeichnet werden.

Bei Patienten mit Dosisbeschränkungen sollte die EKG-Kontrolle während der Behandlung mit Flecainid häufiger (zusätzlich zum regulären Flecainid-Plasmamonitoring) erfolgen. Dosisanpassungen sollten in Abständen von 6–8 Tagen vorgenommen werden. Bei diesen Patienten sollte zur Kontrolle der individuellen Dosierung in der 2. und 3. Woche ein EKG aufgezeichnet werden.

##### Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Um zu vermeiden, dass Nahrung die Resorption des Arzneimittels beeinträchtigt, sollte Flecainid auf leeren Magen oder eine Stunde vor einer Nahrungsaufnahme eingenommen werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Flecainid ist kontraindiziert bei Herzinsuffizienz und bei Patienten nach Myokardinfarkt in der Vorgeschichte bei Vorliegen asymptomatischer ventrikulärer Ektopien oder asymptomatischen, nicht anhaltenden ventrikulären Tachykardien,
- Patienten mit anhaltendem Vorhofflimmern, bei denen kein Versuch der Konversion in einen Sinusrhythmus erfolgt ist,
- Patienten mit verminderter oder beeinträchtigter ventrikulärer Funktion, kardiogenem Schock, schwerer Bradykardie (unter 50 Schläge/Minute), schwerer Hypotonie,
- Anwendung in Kombination mit Klasse-I-Antiarrhythmika (Natriumkanalblockern),
- Patienten mit hämodynamisch relevanter Herzklappenerkrankung,
- bekanntes Brugada-Syndrom,
- Sofern keine Notfallmäßige Schrittmacherbehandlung verfügbar ist, darf Flecainid nicht bei Patienten angewendet werden mit Sinusknoten-Dysfunktion, Vorhof-Leitungsstörungen, AV-Block 2. oder höheren Grades, Schenkelblock oder distalen Leitungsstörungen,
- Patienten mit asymptomatischen oder geringfügig symptomatischen ventrikulären Arrhythmien dürfen Flecainid nicht erhalten.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Therapieeinleitung und Dosisänderungen mit Flecainid sollten im Krankenhaus unter EKG-Überwachung und Kontrolle der Plasmaspiegel erfolgen.

Die Behandlung mit oralem Flecainid sollte ebenfalls auch im Krankenhaus oder durch einen Spezialisten erfolgen bei:

- Patienten mit AV-reziproker Tachykardie; Arrhythmien in Zusammenhang mit einem WPW-Syndrom (Wolff-Parkinson-White Syndrom) und anderen Krankheitsbildern mit akzessorischen Leitungsbahnen,
- paroxysmales Vorhofflimmern bei Patienten mit einschränkenden Symptomen.

Wie andere Antiarrhythmika kann auch Flecainid proarrhythmische Wirkungen zeigen, d.h. Schweregrad oder Frequenz einer bestehenden Arrhythmie können zunehmen (siehe Abschnitt 4.8).

Flecainid sollte bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung oder gestörter linksventrikulärer Funktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Patienten mit anderen Indikationen sollte die Behandlung im Krankenhaus eingeleitet werden.

Ein Brugada-Syndrom kann durch die Behandlung mit Flecainid demaskiert werden. Im Falle von EKG-Veränderungen während der Behandlung mit Flecainid, die auf ein Brugada-Syndrom hindeuten könnten, sollte ein Absetzen der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Elektrolytstörungen (z.B. Hypo- oder Hyperkaliämie) sollten vor der Anwendung von Flecainid korrigiert werden (siehe Abschnitt 4.5 für Wirkstoffe, die Elektrolytstörungen verursachen). Eine Hypokaliämie oder Hyperkaliämie kann die Wirkung von Klasse-I-Antiarrhythmika beeinflussen. Eine Hypokaliämie kann bei Patienten auftreten, die Diuretika, Kortikosteroide oder Laxantien anwenden.

Da die Elimination von Flecainid aus dem Plasma bei Patienten mit relevanter Einschränkung der Leberfunktion deutlich langsamer ausfallen kann, sollte Flecainid bei diesen Patienten nicht angewendet werden, es sei denn der potenzielle Nutzen übersteigt eindeutig das potenzielle Risiko. Die Kontrolle der Plasmaspiegel wird empfohlen.

Flecainid sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Creatinin-Clearance  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) mit Vorsicht angewendet werden und bei diesen Patienten sollte ein häufiges therapeutisches Drug-Monitoring erfolgen. Unter diesen Umständen wird dringend eine Überwachung der Plasmaspiegel empfohlen.

Die Eliminationsrate von Flecainid aus dem Plasma kann bei älteren Patienten verringert sein. Dies sollte beim Einstellen der Dosierung berücksichtigt werden.

Schwere Bradykardie oder ausgeprägte Hypotonie sollten vor der Anwendung von Flecainid ausgeglichen werden.

Es ist bekannt, dass Flecainid die Schrittmacherschwelle des Endokards erhöht. Das bedeutet, dass die endokardiale Schrittmacherempfindlichkeit abnimmt. Dieser Effekt ist reversibel und in Bezug auf die akute Schrittmacherschwelle stärker ausgeprägt als in Bezug auf die chronische. Flecainid

sollte daher bei allen Patienten mit permanentem Schrittmacher oder temporären Schrittmacherelektroden mit Vorsicht angewendet werden. Flecainid sollte Patienten mit bestehender schlecht eingestellter Reizschwelle oder nicht-programmierbarem Schrittmacher nur gegeben werden, wenn ein für Notfälle geeigneter Schrittmacher zur Verfügung steht.

Im Allgemeinen genügt es, entweder die Pulsbreite oder die Spannung zu verdoppeln, um eine erneute Stimulation zu erreichen. Allerdings kann es bei der initialen Implantation schwierig werden, in Gegenwart von Flecainid ventrikuläre Schwellen unter 1 Volt zu erreichen.

Die geringe negativ inotrope Wirkung von Flecainid kann bei Patienten mit Prädisposition zur Herzinsuffizienz von Bedeutung sein. Schwierigkeiten bei der Defibrillation wurden vor allem bei vorbestehender Herzerkrankung mit Vergrößerung des Herzens, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, arteriosklerotischer Herzerkrankung und Herzinsuffizienz berichtet.

Flecainid sollte bei Patienten mit nach einer Herzoperation akut aufgetretenem Vorhofflimmern mit Vorsicht eingesetzt werden. Es wurde gezeigt, dass Flecainid bei Patienten mit Zustand nach Myokardinfarkt und asymptomatischen ventrikulären Arrhythmien das Mortalitätsrisiko erhöht. Im Falle eines Therapieversagens wurde über eine Beschleunigung der Kammerfrequenz bei Vorhofflimmern berichtet.

Flecainid verlängert das QT-Intervall und verbreitert den QRS-Komplex um 12–20%. Der Effekt auf das JT-Intervalls ist geringfügig. Dennoch gab es Berichte über eine Verlängerung des JT-Intervalls um bis zu 4%. Diese Wirkung ist allerdings geringer ausgeprägt als in der Klasse der Ia-Antiarrhythmika.

#### Kinder und Jugendliche

Flecainidacetat wird bei Kindern unter 12 Jahren nicht empfohlen aufgrund unzureichender Evidenz in der Behandlung dieser Altersgruppe.

Milchprodukte (Milch, Säuglingsnahrung und möglicherweise Joghurt) können die Absorption von Flecainid bei Kindern und Säuglingen verringern. Flecainid ist nicht zugelassen zur Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren, dennoch wurde über eine Toxizität von Flecainid bei der Behandlung von Kindern, die ihre Milchaufnahme verringerten, berichtet sowie bei Säuglingen, deren Ernährung von Milch- auf Dextroseprodukte umgestellt wurde.

Weiterführende Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen siehe Abschnitt 4.5.

#### Sonstige Bestandteile

Flecainidacetat STADA® enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Klasse I-Antiarrhythmika: Flecainid darf nicht zusammen mit anderen Klasse I-Antiarrhythmika angewendet werden.

Klasse II-Antiarrhythmika: Die Möglichkeit additiver negativ inotroper Effekte von Klasse II-Antiarrhythmika und Flecainid, z.B. Betablocker, sollte berücksichtigt werden.

Klasse III-Antiarrhythmika: Wenn Flecainid gleichzeitig Amiodaron verabreicht wird, sollte die übliche Flecainid-Dosis um 50% reduziert werden und die Patienten sollten engmaschig auf unerwünschte Wirkungen überwacht werden. In dieser Situation wird eine Überwachung der Plasmaspiegel dringend empfohlen.

Klasse IV-Antiarrhythmika: Die Anwendung von Flecainid mit Kaliumkanalblockern, z.B. Verapamil, sollte mit Vorsicht geschehen.

Es kann zu lebensbedrohlichen oder gar tödlichen Nebenwirkungen kommen, hervorgerufen durch erhöhte Plasmaspiegel aufgrund von Wechselwirkungen (siehe Abschnitt 4.9). Flecainid wird zu einem großen Teil durch CYP2D6 metabolisiert und die gleichzeitige Anwendung von Wirkstoffen, die dieses Isoenzym hemmen (z.B. Antidepressiva, Neuroleptika, Propranolol, Ritonavir, einige Antihistaminika) oder induzieren (z.B. Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin) können den Plasmaspiegel von Flecainid erhöhen oder reduzieren (siehe unten). Arzneimittel, die Cytochrom P450 induzieren, können verminderte Flecainid-Plasmakonzentrationen zur Folge haben.

Ein Anstieg der Plasmaspiegel kann auch aus einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion resultieren aufgrund einer verminderten Flecainid-Clearance.

Hypokaliämie, aber auch Hyperkaliämie oder andere Elektrolytstörungen, sollten vor der Anwendung von Flecainid korrigiert werden. Eine Hypokaliämie kann durch gleichzeitige Anwendung von Diuretika, Kortikosteroiden oder Laxantien auftreten.

Antihistaminika: Erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien bei gleichzeitiger Anwendung von Mizolastin und Terfenadin, die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden.

Antivirale Substanzen: Bei gleichzeitiger Gabe von Flecainid und Ritonavir, Lopinavir oder Indinavir kann der Flecainid-Plasmaspiegel ansteigen (erhöhtes Risiko für ventrikuläre Arrhythmien). Die gleichzeitige Anwendung sollte vermieden werden.

Antidepressiva: Fluoxetin, Paroxetin und andere Antidepressiva erhöhen den Plasmaspiegel von Flecainid; mit Trizyklika besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Antiepileptika: Begrenzte Daten von Patienten, die die bekannten Enzyminduktoren (Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepin) erhielten, weisen auf einen nur 30%igen Anstieg der Flecainid-Eliminationsrate hin.

Antipsychotika: Clozapin – erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Antimalariamittel: Chinin erhöht die Plasmakonzentration von Flecainid.

Antimykotika: Terbinafin kann die Plasmakonzentration von Flecainid erhöhen aufgrund seiner Hemmung der CYP2D6-Aktivität.

Diuretika: Bei Diuretika besteht ein Klassen-effekt aufgrund einer möglichen Hypokali-ämie mit nachfolgender Kardiotoxizität.

H<sub>2</sub> Antihistaminika (zur Behandlung von Magenulzera): Der H<sub>2</sub>-Antagonist Cimetidin hemmt den Metabolismus von Flecainid. Bei gesunden Probanden, die 1 g Cimetidin täglich für eine Woche erhielten, erhöhte sich die AUC um etwa 30% und die Halb-wertszeit um etwa 10%.

Medikamente zur Raucherentwöhnung: Die gleichzeitige Gabe von Bupropion, welches durch CYP2D6 metabolisiert wird, erfordert Vorsicht und sollte mit der geringsten möglichen Dosierung der Begleitmedikation erfolgen. Falls Bupropion einem Patienten, der bereits Flecainid erhält, zusätzlich gegeben wird, sollte die Notwendigkeit einer Dosis-reduktion der bestehenden Medikation in Erwägung gezogen werden.

Herzglykoside: Flecainid kann die Digoxin-Plasmaspiegel um etwa 15% erhöhen, was bei Patienten mit Plasmaspiegeln im the-rapeutischen Bereich wahrscheinlich keine klinische Relevanz hat. Es wird empfohlen, bei digitalisierten Patienten die Digoxin-Plasmaspiegel spätestens 6 Stunden nach einer Digoxin-Dosis zu bestimmen, vor oder nach der Anwendung von Flecainid.

Antikoagulationen: Die Behandlung mit Fle-cainid ist mit der Anwendung oraler Antiko-agulationen kompatibel.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### *Schwangerschaft*

Die Sicherheit einer Anwendung des Arznei-mittels während der Schwangerschaft beim Menschen ist nicht nachgewiesen. Hohe Dosen von Flecainid führten bei Weißen-Neuseeland-Kaninchen zu einigen fetalen Anomalien; diese Effekte wurden jedoch nicht bei Dutch-Belted-Kaninchen oder Rat-ten beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen wurde nicht nachgewiesen. Daten zeigten, dass Flecainid bei Patientinnen, die Fleca-inid während der Schwangerschaft einnah-men, die Plazenta passiert. Flecainid sollte während der Schwangerschaft nur ange-wendet werden, wenn der Nutzen die Risi-ken überwiegt.

##### *Stillzeit*

Flecainid wird beim Menschen in die Mut-termilch ausgeschieden. Die Plasmakonzent-rationen beim gestillten Säugling sind 5–10 Mal niedriger als therapeutische Arznei-mittelkonzentrationen (siehe Abschnitt 5.2). Ob-wohl das Risiko von Nebenwirkungen für den gestillten Säugling sehr gering ist, sollte Flecainid während der Stillzeit nur angewen-det werden, wenn der Nutzen die Risiken überwiegt.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs-tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Flecainidacetat hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähig-keit zum Bedienen von Maschinen. Die Ver-kehrstüchtigkeit, das Bedienen von Maschi-nen und Arbeiten ohne sicheren Halt kön-nen durch das Auftreten von Nebenwirkun-

gen wie Benommenheit und Sehstörungen beeinflusst werden.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Wie andere Antiarrhythmika kann Flecainid Arrhythmien induzieren. Die bestehende Ar-rhythmie kann verstärkt werden oder es kann eine neue Arrhythmie auftreten. Das Risiko für pro-arrhythmische Wirkungen ist bei Patienten mit struktureller Herzerkrankung und/oder relevanter linksventrikulärer Funktionseinschränkung am wahrschein-lichsten.

Die am häufigsten auftretenden kardiovas-kulären Nebenwirkungen sind AV-Block 2. und 3. Grades, Bradykardie, Herzinsuffi-zenz, Brustschmerzen, Myokardinfarkt, Hy-potonie, Sinusarrest, Tachykardie (Vorhof- und Kammertachykardie) und Palpitationen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Schwindel und Sehstörungen, die bei etwa 15% der behandelten Patienten auftreten. Diese Nebenwirkungen sind in der Regel vorübergehend und klingen unter fortge-setzter Therapie oder Dosisreduktion ab. Die folgende Liste an Nebenwirkungen ba-siert auf den Erfahrungen aus klinischen Studien und Berichten nach Marktzulasung.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde ge-legt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig ≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht ab-schätzbar).

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkun-gen

##### *Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems*

Gelegentlich: Verminderung der roten und weißen Blutzellen und -plättchen (es wurde nur über geringe Änderungen berichtet).

##### *Erkrankungen des Immunsystems*

Sehr selten: Fälle von Erhöhung antinukle-ärer Antikörper mit und ohne Beteiligung einer systemischen Entzündung.

##### *Psychiatrische Erkrankungen*

Häufig: Depression, Angst, Schlaflosigkeit. Gelegentlich: Verwirrtheit, Halluzinationen, Amnesie.

##### *Erkrankungen des Nervensystems*

Sehr häufig: Schwindelgefühl und Benom-menheit, die in der Regel vorübergehend sind.

Häufig: Parästhesien, Ataxie, Dyskinesie, Hypästhesie, Hyperhidrosis, Synkopen, Tre-mor, Flushing, Somnolenz, Kopfschmerzen. Gelegentlich: periphere Neuropathie, Krampfanfälle.

##### *Augenerkrankungen*

Sehr häufig: Sehstörungen wie verschwom-menes Sehen, Diplopie und Akkommoda-tionsstörungen.

Sehr selten: Hornhauteinlagerungen.

##### *Erkrankungen des Ohrs und des Laby-rinths*

Selten: Tinnitus, Vertigo.

##### *Herzerkrankungen*

Häufig: proarrhythmische Wirkungen (insbe-sondere bei Patienten mit struktureller Herz-krankheit).

Häufigkeit nicht bekannt: Dosisabhängige Erhöhungen des PR- und QRS-Intervalls können auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Än-derung der Schrittmacherschwelle (siehe Abschnitt 4.4).

Gelegentlich: Patienten mit Vorhofflattern können eine 1 : 1-Überleitung mit erhöhter Herzfrequenz entwickeln.

Häufigkeit nicht bekannt: AV-Block II. Gra-des und AV-Block III. Grades, Herzstillstand, Bradykardie, Herzinsuffizienz/dekompensi-erte Herzinsuffizienz, Brustschmerzen, Hy-potonie, Myokardinfarkt, Herzklopfen, Sinus-arrest und Tachykardie (AT oder VT) oder Kammerflimmern. Ein vorbestehendes Bru-gada-Syndrom kann sich manifestieren.

##### *Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raums und Mediastinums*

Sehr häufig: Dyspnoe.

Gelegentlich: Pneumonie.

Nicht bekannt: Lungenfibrose, interstitielle Lungenerkrankung.

##### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts*

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Obstipation, ab-dominelle Schmerzen, Anorexie, Diarrhö, Dyspepsie.

Gelegentlich: Blähungen (Aufblähung).

##### *Leber- und Gallenerkrankungen*

Selten: Anstieg der Leberenzyme, mit und ohne Gelbsucht.

Häufigkeit nicht bekannt: Leberfunktionsstö-rungen.

##### *Erkrankungen der Haut und des Unter-hautzellgewebes*

Gelegentlich: allergische Dermatitis mit Hautausschlag, Alopezie.

Selten: schwere Urtikaria.

Sehr selten: Lichtempfindlichkeit.

##### *Allgemeine Erkrankungen und Be-schwerden am Verabreichungsort*

Häufig: Asthenie, Müdigkeit, Fieber, Ödeme, Unwohlsein

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun-gen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-kungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinui-erliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

*Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte*

*Abt. Pharmakovigilanz*

*Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3*

*D-53175 Bonn*

*Website: www.bfarm.de*

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Eine Flecainid-Überdosierung ist ein po-tenziell lebensbedrohlicher medizinischer Notfall. Erhöhte Arzneimittelempfindlichkeit und Plasmaspiegel über therapeutischen Spiegeln können auch die Folge von Arz-neimittelwechselwirkungen sein (siehe Ab-schnitt 4.5). Es ist kein spezifisches Antidot

bekannt. Es ist keine Methode bekannt, Flecainid rasch aus dem Organismus zu entfernen. Weder Dialyse noch Hämo-perfusion sind wirksam.

Die Behandlung sollte unterstützend sein und kann die Entfernung von nicht absorbiertem Arzneimittel aus dem Gastrointestinaltrakt einschließen. Weitere Maßnahmen können inotrop wirkende Substanzen oder herzstärkende Mittel sein, wie z.B. Dopamin, Dobutamin oder Isoproterenol sowie mechanische Beatmung und kreislaufunterstützende Maßnahmen (z.B. Ballonpumpe). Bei Vorliegen schwerer Leitungsstörungen oder einer anderen Einschränkung der linksventrikulären Funktion sollte die Implantation eines temporären transvenösen Schrittmachers in Erwägung gezogen werden. Bei einer angenommenen Plasmahalbwertszeit von ca. 20 h können diese unterstützenden Behandlungen über einen längeren Zeitraum erforderlich sein.

Eine forcierte Diurese mit Ansäuerung des Urins fördert theoretisch die Ausscheidung des Arzneimittels.

## 5. Pharmakologische Eigenschaften

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Antiarrhythmika, Klasse Ic  
ATC-Code: C01 BC 04

#### Wirkmechanismus

Flecainidacetat ist ein Antiarrhythmikum der Klasse Ic und wird für die Behandlung schwerer symptomatischer lebensbedrohlicher ventrikulärer Arrhythmien und supra-ventrikulärer Arrhythmien verwendet.

Elektrophysiologisch gehört Flecainid zu den Antiarrhythmika vom Lokalanästhetika-Typ (Klasse Ic). Flecainid ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ und strukturell mit Procainamid und Encainid insofern verwandt, als diese Substanzen ebenfalls Benzamid-Derivate sind.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Die Beschreibung von Flecainid als Klasse-Ic-Verbindung basiert auf drei Merkmalen: einer deutlichen Depression der schnellen Natriumkanäle im Herzen; einem langsamen Beginn und Abklingen der Hemmung der Natriumkanäle (was die langsame Anlagerung an und Dissoziation von den Natriumkanälen widerspiegelt) sowie einem unterschiedlichen Einfluss der Substanz auf die Dauer des Aktionspotenzials in der Kammermuskulatur im Vergleich zu den Purkinje-Fasern, wobei bei Ersteren keine Wirkung zu verzeichnen ist, während bei Letzteren eine deutliche Verkürzung eintritt. Diese Kombination von Eigenschaften führt zu einer ausgeprägten Verlangsamung der Leitungsgeschwindigkeit in den Fasern, die von den Öffnungen des schnellen Na<sup>+</sup>-Kanals für die Depolarisation abhängig sind, jedoch mit einer mäßigen Erhöhung der effektiven Refraktärperiode bei Untersuchungen am isolierten Herzgewebe. Die elektrophysiologischen Eigenschaften von Flecainidacetat können zu einer Verlängerung des PR-Intervalls und der QRS-Dauer im EKG führen. Flecainid hat in sehr hohen Konzentrationen eine geringe Depressor-Wirkung auf lang-

same Kanäle im Myokard, die mit einer negativ inotropen Wirkung einhergeht.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Flecainid wird nach oraler Anwendung fast vollständig resorbiert und unterliegt keinem ausgeprägten Firstpass-Metabolismus. Die Bioverfügbarkeit von Flecainidacetat-Tabletten wurde mit etwa 90% angegeben. Der Bereich der therapeutischen Plasmakonzentrationen wird allgemein als 200–1.000 ng je ml angenommen. Nach intravenöser Gabe beträgt die durchschnittliche Zeit bis zum Erreichen maximaler Serumkonzentrationen 0,67 Stunden und die durchschnittliche Bioverfügbarkeit 98% im Vergleich zu 1 Stunde und 78% für eine orale Lösung und 4 Stunden und 81% für eine Tablette.

#### Verteilung

Flecainid wird zu etwa 40% an Plasmaproteine gebunden. Flecainid passiert die Plazenta und wird in der Muttermilch ausgeschieden.

#### Biotransformation

Flecainid wird umfangreich verstoffwechselt (mit genetischem Polymorphismus). Die beiden Hauptmetaboliten sind m-O-dealkyliertes Flecainid und m-O-dealkyliertes Flecainidlactam, die beide eine gewisse Aktivität haben können. An dem Stoffwechsel scheint das Cytochrom-P450-Isoenzym CYP2D6 beteiligt zu sein, das einen genetischen Polymorphismus zeigt.

#### Elimination

Flecainid wird überwiegend über den Urin ausgeschieden, etwa 30% als unveränderte Substanz und der Rest als Metaboliten. Etwa 5% werden im Stuhl ausgeschieden. Die Exkretion von Flecainid ist bei Nierenversagen, Lebererkrankung, Herzversagen und alkalischem Urin vermindert. Eine Hämodialyse entfernt nur etwa 1% des unveränderten Flecainids. Die Eliminationshalbwertszeit von Flecainid beträgt etwa 20 Stunden.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die einzigen für den verordnenden Arzt relevanten präklinischen Daten, die über die bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation beschriebenen Daten hinausgehen, sind die folgenden Wirkungen auf die Reproduktion: Flecainid erwies sich bei einer Kaninchen-Art als teratogen und embryotoxisch. Ein Sicherheitsbereich für diese Wirkung kann aufgrund unzureichender Daten nicht bestimmt werden. Allerdings wurden diese Effekte bei einer anderen Kaninchen-Art, Ratten und Mäusen nicht beobachtet.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), vorverkleisterte Stärke (Mais), Maisstärke, Mikrokristalline Cellulose.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC/Al-Blisters.

Originalpackung mit 20, 50, 98 und 100 Tabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

STADAPHARM GmbH  
Stadastraße 2–18  
61118 Bad Vilbel  
Telefon: 06101 603-0  
Telefax: 06101 603-3888  
Internet: www.stadapharm.de

## 8. Zulassungsnummer(n)

66091.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:  
2. November 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
7. September 2012

## 10. Stand der Information

August 2022

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin