

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ACETATO DE FLECAINIDA
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 100 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante, país:	LABDHI PHARMACEUTICALS, Gandhinagar, India.
Número de Registro Sanitario:	M-19-061-C01
Fecha de Inscripción:	29 de agosto de 2019
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Acetato de flecainida	100,0 mg
Lactosa monohidratada	71,7 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas.

Tratamiento de taquicardia AV nodal reentrante; arritmias asociadas con Síndrome Wolff-Parkinson-White y condiciones similares con vías accesorias cuando otro tratamiento ha sido ineficaz.

Tratamiento de arritmia paroxística sintomática severa y arritmia paroxística ventricular con peligro para la vida que no ha respondido a otras formas de terapia o cuando no se han tolerado otros tratamientos.

Tratamiento de arritmias paroxísticas auriculares (fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia auricular) en pacientes con síntomas incapacitantes después de la conversión con tal que haya necesidad definitiva para el tratamiento con base a la severidad de los síntomas clínicos, cuando otro tratamiento ha sido inefectivo.

La enfermedad cardíaca estructural y/o la función ventricular izquierda deteriorada deben excluirse por el riesgo aumentado para los efectos pro-arrítmicos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Flecainida está contraindicada en fallo cardíaco y en pacientes con antecedentes de infarto del miocardio que hayan tenido ya sea taquicardia ventricular asintomática ectópica o asintomática no sostenida.

Pacientes con fibrilación auricular de muchos años en los cuales no ha habido tentativa de conversión a ritmo sinusal.

Pacientes con función ventricular reducida o deficiente, choque cardiogénico, bradicardia severa (menos de 50 bpm), hipotensión severa.

Uso en combinación con fármacos antiarrítmicos Clase I (bloqueadores de los canales de sodio).

En pacientes con valvulopatía cardíaca hemodinámicamente significativa.

A menos que esté disponible un marcapasos, flecainida no debe administrarse a pacientes con disfunción del nódulo sinusal, defectos de conducción auricular, bloqueo aurículo-ventricular de segundo grado o mayor, bloqueo de rama o bloqueo distal.

A los pacientes con arritmias ventriculares asintomáticas o levemente sintomáticas no se les debe administrar flecainida.

Síndrome de Brugada conocido.

Precauciones:

El tratamiento con flecainida oral debe ser hospitalario o realizarse bajo la supervisión directa de un especialista en pacientes con:

Taquicardia AV nodal reciprocante; arritmias asociadas con el Síndrome de Wolff-Parkinson-White y condiciones similares con vías accesorias.

Fibrilación auricular paroxística en pacientes con síntomas incapacitantes.

Se ha demostrado que flecainida incrementa el riesgo de mortalidad en pacientes con post-infarto del miocardio con arritmia ventricular asintomática. Flecainida, como otros antiarrítmicos, puede causar efectos proarrítmicos, o sea, puede causar la aparición de un tipo de arritmia más severa, incremento de la frecuencia de una arritmia existente o la severidad de los síntomas

Flecainida debe evitarse en pacientes con enfermedad cardíaca estructural o función anormal del ventrículo izquierdo.

Flecainida debe usarse con precaución en pacientes con aparición aguda de fibrilación auricular después de cirugía cardíaca.

El tratamiento para pacientes con otras indicaciones debe continuar su inicio en un hospital.

Flecainida prolonga el intervalo QT y amplía el complejo QRS en 12-20 %. El efecto en el intervalo JT es insignificante.

El síndrome de Brugada puede estar enmascarado debido a la terapia con flecainida.

Advertencias especiales y precauciones de uso.

En el caso de desarrollo de cambios del ECG durante el tratamiento con flecainida que pudieran indicar síndrome de Brugada, debe considerarse discontinuar el tratamiento.

Debido a que la eliminación del plasma puede ser marcadamente lenta en pacientes con insuficiencia hepática significativa, flecainida no debe usarse en este tipo de pacientes a no ser que los beneficios potenciales superen los riesgos. Se recomienda el monitoreo del nivel en el plasma.

Flecainida debe usarse con precaución en pacientes con deficiencia de la función renal (aclaramiento de la creatinina ≤ 35 mL/min/1.73 m²) y se recomienda el monitoreo del fármaco.

La velocidad de eliminación de la flecainida del plasma puede reducirse en los ancianos. Esto debe tenerse en consideración cuando se hacen ajustes de dosis.

Flecainida no se recomienda en niños por debajo de 12 años de edad, ya que la evidencia de su uso en este grupo de edades es insuficiente.

Efectos indeseables.

Efectos secundarios Importantes:

Ud debe consultar con su médico inmediatamente si ocurre cualquiera de estos efectos secundarios cuando esté tomando flecainida:

Más comunes:

Respiración con dificultad o trabajosa.

Vértigo, desfallecimiento o mareo.

Latido cardiaco o pulso rápido, irregular, fuerte o acelerado.

Acortamiento de la respiración.

Tensión en el pecho.

Sibilantes.

Menos comunes:

Sensación de quemadura, cansancio, picazón, pinchazos "agujas y alfileres" entumecimiento y cosquilleo.

Dolor en el pecho.

Desmayo.

Sensación de calor.

Fiebre.

Incremento en la sudoración.

Parálisis parcial o ligera.

Enrojecimiento de la cara, nuca, brazos y ocasionalmente la parte superior del pecho.

Andar tembloroso e inseguro.

Inestabilidad en las piernas, brazos, manos o pies.

Inflamación en los pies y parte baja de las piernas.

Temblor o agitación de las manos o los pies.

Inestabilidad, temblores u otros problemas de coordinación y control muscular.

Posología y modo de administración

El inicio de la terapia con flecainida y los cambios de dosis, deben hacerse bajo supervisión médica y monitoreo de ECG y niveles en el plasma. Durante estos procedimientos puede ser necesaria la hospitalización para algunos pacientes, especialmente pacientes con arritmias ventriculares con peligro para la vida. Estas decisiones deben hacerse bajo la supervisión de un especialista.

Adultos y adolescentes (13-17 años de edad):

Arritmias Supraventriculares: La dosis inicial recomendada es 50 mg dos veces al día y la mayoría de los pacientes se controlarán a esta dosis. Si se requiere la dosis puede incrementarse a un máximo de 300 mg diarios.

Arritmias Ventriculares: La dosis inicial recomendada es 100 mg dos veces al día. La dosis máxima diaria es 400 mg y esta está normalmente reservada a pacientes de constitución grande o cuando se requiere un control rápido de la arritmia. Después de 3-5 días se

recomienda que la dosis sea ajustada progresivamente al nivel más bajo que mantenga el control de la arritmia. Puede ser posible reducir la dosis durante un tratamiento a largo plazo.

Pacientes Ancianos:

En los pacientes ancianos la dosis inicial máxima debe ser 100 mg diarios (o 50 mg dos veces al día) debido a que la velocidad de eliminación de flecainida del plasma puede estar reducida en los pacientes ancianos. Esto debe tomarse en consideración cuando se realizan ajustes de dosis. La dosis para pacientes ancianos no debe exceder de 300 mg al día (o 150 mg dos veces al día).

Niños:

Acetato de flecainida no se recomienda para usar en niños menores de 12 años, debido a la falta de datos sobre su seguridad y eficacia.

Niveles en el plasma:

Basado en la supresión PVC, parece que los niveles en el plasma de 200-1000 ng/mL pueden ser necesarios para obtener en efecto terapéutico máximo. Los niveles en el plasma por encima de 700-1000 ng/mL están asociados con un incremento en la probabilidad de experiencias adversas.

Deficiencia renal:

En pacientes con deficiencia renal significativa (aclaramiento de la creatinina de 35mL/min/1.73 m² o menos) la dosis máxima inicial debe ser 100 mg diarios (o 50 mg dos veces al día). Después de 6-7 días la dosis puede ajustarse, dependiendo del efecto y la tolerancia. Algunos pacientes con fallo renal severo pueden tener muy bajo aclaramiento de la flecainida y de esta forma una vida media prolongada (60-70 horas).

Deficiencia hepática:

En pacientes con deficiencia hepática, el paciente debe monitorearse estrechamente y la dosis no debe exceder 100 mg diarios (o 50 mg dos veces al día).

Los pacientes con un marcapasos *in situ* deben tratarse con precaución y la dosis no debe exceder 100 mg dos veces al día.

En pacientes que reciben conjuntamente cimetidina o amiodarona se requiere un monitoreo estrecho. En algunos pacientes la dosis puede tener que reducirse y no debe exceder 100 mg dos veces al día. Los pacientes deben monitorearse durante la terapia inicial y de mantenimiento.

Se recomienda el monitoreo del nivel en el plasma y control con ECG a intervalos regulares (control con ECG una vez al mes y a largo plazo cada 3 meses) durante la terapia. Durante la terapia de inicio y cuando la dosis se incrementa, debe realizarse un ECG cada 2-4 días.

Cuando se usa flecainida en pacientes con restricciones de dosificación, debe hacerse un ECG de control frecuente (adicional al monitoreo regular de flecainida en el plasma). Los ajustes de dosis deben hacerse a intervalos de 6-8 días. En tales pacientes debe realizarse un ECG las semanas 2 y 3 para controlar la dosis individual.

Método de Administración

Para uso oral. Para evitar la posibilidad de que los alimentos afecten la absorción del fármaco, flecainida debe tomarse con el estómago vacío o una hora antes del alimento

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiarrítmicos Clase I: Flecainida no debe administrarse conjuntamente con otros antiarrítmicos clase I.

Antiarrítmicos Clase II: Debe reconocerse la posibilidad de efectos inotrópicos negativos aditivos del antiarrítmico clase II, es decir betabloqueadores, con flecainida.

Antiarrítmicos Clase III: Si flecainida se administra en presencia de amiodarona, la dosis usual de flecainida debe reducirse en 50% y el paciente monitorearse estrechamente para efectos adversos. Se recomienda fuertemente el monitoreo del nivel en el plasma en estas circunstancias.

Antiarrítmicos Clase IV: El uso de flecainida con bloqueadores de los canales de calcio, por ej. verapamilo, debe considerarse con precaución.

Pueden ocurrir eventos adversos con peligro para la vida e incluso letales, debidas a las interacciones que provocan incremento en las concentraciones en el plasma (Sobredosis). Flecainida es metabolizada en gran medida por CYP2D6 y el uso conjunto de fármacos que inhiben o inducen estas isoenzimas puede incrementar o disminuir las concentraciones en el plasma de flecainida, respectivamente.

También puede suceder un incremento en los niveles en el plasma por insuficiencia renal debida a una reducción en el aclaramiento de la flecainida (interacción medicamentosa).

Hipocaliemia pero también hipercaliemia, u otros trastornos electrolíticos, deben corregirse antes de la administración de flecainida. La hipocaliemia puede ser resultado del uso concomitante de diuréticos, corticosteroides o laxantes.

Antihistamínicos: Incremento de riesgo de arritmias ventriculares con mizolastina y terfenadina (evitar el uso concomitante).

Antivirales: Las concentraciones plasmáticas se incrementan por ritonavir, lopinavir e indinavir (incremento del riesgo de arritmias ventriculares)(evitar el uso concomitante).

Antidepresivos: *Fluoxetine* y otros antidepresivos incrementan la concentración en el plasma de flecainida; incremento del riesgo de arritmias con tricíclicos.

Antiepilépticos: Datos limitados en pacientes que reciben inductores enzimáticos conocidos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) indican solamente un 30% de incremento en la velocidad de eliminación de flecainida.

Antipsicóticos: Clozapina – incremento del riesgo de arritmias.

Antimaláricos: Quinina incrementa las concentraciones plasmáticas de flecainida.

Antifúngicos: Terbinafina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de flecainida resultado de la inhibición de la actividad CYP2D6.

Diuréticos: Clase efecto debido a hipocaliemia dando lugar a cardiotoxicidad.

Antrihistaminas H2 (para el tratamiento de úlceras gástricas): El antagonista H2 cimetidina, inhibe el metabolismo de flecainida. En sujetos sanos que reciben cimetidina (1 g diariamente) por 1 semana, el ABC de flecainida se incrementa en aproximadamente 30 % y la vida media se incrementa en cerca del 10 %.

Ayuda contra el tabaquismo: la coadministración de bupropión (metabolizado por CYP2D6) con flecainida debe realizarse con precaución y debe iniciarse en el rango de dosis más bajo del medicamento concomitante. Si se adiciona bupropion al régimen de tratamiento de un paciente que está recibiendo flecainida, debe considerarse la necesidad de disminuir la dosis del medicamento original.

Glucósidos cardiacos: Flecainida puede causar aumento en el plasma del nivel de digoxina en cerca del 15%, lo cuál es poco probable que sea de significación clínica para los pacientes con niveles del plasma en el rango terapéutico. Se recomienda que el nivel del plasma de digoxina en pacientes digitalizados deba medirse no menos de seis horas después de cualquier dosis de digoxina, antes o después de la administración de flecainida.

Anticoagulantes: El tratamiento con flecainida es compatible con el uso de anticoagulantes orales.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay evidencia de seguridad del fármaco en el embarazo humano. En conejos Nueva Zelandia Blancos, dosis altas de flecainida causaron algunas anomalías fetales, pero estos efectos no se observaron en conejos Dutch Belted o en ratas. La relevancia de estas observaciones para humanos no se ha establecido. Los datos han demostrado que flecainida atraviesa la placenta hacia el feto en pacientes que toman flecainida durante el embarazo. Flecainida solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio supera los riesgos.

Lactancia

Flecainida se excreta en la leche humana. Las concentraciones en el plasma obtenidas en un infante lactante son 5-10 veces más bajas que las concentraciones terapéuticas del fármaco. Aunque el riesgo de efectos adversos en el infante lactante es muy pequeño, flecainida sólo debe utilizarse durante la lactancia si el beneficio supera los riesgos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No se ha reportado.

Sobredosis:

La sobredosis con flecainida es una emergencia médica potencialmente con peligro para la vida. El incremento en la susceptibilidad al fármaco y niveles en el plasma que excedan la dosis terapéutica también puede ser el resultado de interacciones medicamentosas (ver Interacciones) No se conoce un antídoto específico. No hay vía específica para eliminar rápidamente la flecainida del sistema. Ni la diálisis o la hemoperfusión son efectivas.

El tratamiento debe ser de soporte y puede incluir la eliminación del tracto gastrointestinal del fármaco sin absorber. Otras medidas pudieran incluir agentes inotrópicos o estimulantes cardíacos tales como dopamina, dobutamina o isoproterenol así como ventilación mecánica y asistencia circulatoria (ej. bombeo con balón). Temporalmente puede considerarse la inserción de un marcapaso transvenoso en el evento de bloqueo de conducción. Asumiendo una vida media en el plasma de aproximadamente 20 horas, estos tratamientos de soporte deben continuarse por un período de tiempo. La diuresis forzada con acidificación de la orina, teóricamente, promueven la excreción del fármaco.

Propiedades farmacodinámicas.

ATC: C01BC04 Antiarrítmicos de clase Ic.

Mecanismo de Acción:

Flecainida posee actividad anestésica y pertenece al grupo de agentes antiarrítmicos (clase 1) estabilizadores de la membrana; tiene efectos electrofisiológicos característicos de los antiarrítmicos de clase IC.

Electrofisiología:

En el humano, Flecainida produce una disminución, relacionada con la dosis, de la conducción intracardiaca en todas las áreas del corazón, con un efecto máximo en el sistema de His-Purkinje (conducción H-V). Los efectos en el tiempo de conducción nodal auriculoventricular (AV), aunque presentes, son menos pronunciados que los presentes en la velocidad de conducción ventricular. Se han observado efectos significativos en el periodo refractario únicamente en el ventrículo. El tiempo de recuperación del nodo sinusal (corregido) subsiguiente al paso espontáneo de la longitud del ciclo se incrementa un poco. Este último efecto puede llegar a ser significativo en pacientes con disfunción del nodo sinusal.

Flecainida produce una disminución, relacionada con la dosis y el nivel plasmático, de las CVPs aisladas y múltiples y puede suprimir la recurrencia de taquicardia ventricular. En estudios limitados de pacientes con antecedentes de taquicardia ventricular, Flecainida ha sido exitoso en 30-40% de las veces, para la supresión completa de inducibilidad de arritmias por estimulación eléctrica programada. Con base en la supresión de la CVP, tal parece que pueden

ser necesarios niveles plasmáticos de 0.2 a 1.0 mg/mL para obtener un efecto terapéutico máximo. Es más difícil determinar la dosis necesaria para suprimir arritmias graves; sin embargo, los niveles plasmáticos mínimos de pacientes con taquicardia ventricular recurrente, exitosamente tratados, estuvieron entre 0.2 y 1.0 mg/mL. Los niveles plasmáticos por arriba de 0.7-1.0 mg/mL se asocian con una frecuencia más alta de reacciones adversas cardiacas, como alteraciones en la conducción o bradicardia. La relación entre los niveles plasmáticos y la presencia de eventos proarrítmicos no ha sido establecida, aunque la reducción de la dosis en los estudios clínicos de pacientes con taquicardia ventricular parece haber conducido a una disminución de la frecuencia y severidad de estos eventos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Por vía oral, la absorción de flecainida es superior al 90% de la dosis administrada. La absorción no se modifica por la ingesta de alimentos ni antiácidos. La flecainida no sufre transformación presistémica (efecto de primer paso). Los niveles plasmáticos pico se obtienen al cabo de 3 horas y tras la administración oral de 200 mg, el nivel plasmático pico alcanzado es de 341 ng/ml. El volumen medio de distribución es de 8,3 l/kg y la unión a proteínas es baja (alrededor del 40%).

En pacientes, dosis orales de 200 a 500 mg de flecainida producen concentraciones plasmáticas dentro del rango terapéutico de 200 -1000 µg/L.

La administración intravenosa de 0,5 –2,0 mg/kg en voluntarios sanos dieron como resultado concentraciones plasmáticas en el rango de 70 – 340 mcg/L.

La vida media plasmática es de 20 horas (rango 12 a 27 horas) tras dosis orales múltiples en pacientes con extrasístoles ventriculares. Los niveles en estado de equilibrio se alcanzan en 3-5 días, no observándose acumulación plasmática del fármaco con el tratamiento crónico.

En voluntarios sanos, aproximadamente el 30% de una dosis oral simple (rango 10 a 50%) se excreta de forma inalterada por la orina.

Los 2 metabolitos urinarios principales son la meta- o-dealquil-flecainida (activa pero con 1/5 de potencia) y la meta-o-dealquil-lactam de flecainida (inactiva).

El citocromo 2D6 contribuye al metabolismo de la flecainida pero el papel de la actividad polimórfica de la enzima es insignificante tras la administración de dosis terapéuticas. La administración repetida de flecainida no ha mostrado inducción enzimática ni acumulación.

La eliminación plasmática de flecainida es mucho más lenta con pH urinario muy alcalino.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 29 de agosto de 2019.