

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Flecainida Aurovitas 100 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de flecainida acetato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos sin recubrir, de color blanco a blanquecino, biconvexos, redondeados (8,5 mm de diámetro), ranurados y marcados con “1” y “2” separado por una ranura profunda en una cara del comprimido y “CC” en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la taquicardia de reentrada del nodo AV; arritmias asociadas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White y condiciones similares con vías accesorias de conducción, cuando otros tratamientos hayan sido ineficaces.
- Tratamiento de arritmias ventriculares paroxísticas graves sintomáticas y con peligro vital, que no hayan respondido a otros tratamientos, o cuando otros tratamientos no hayan sido tolerados.
- Tratamiento de arritmias auriculares paroxísticas (fibrilación auricular, flutter auricular y taquicardia auricular) en pacientes con síntomas incapacitantes tras la cardioversión, siempre que haya una necesidad de tratamiento basado en la gravedad de los síntomas clínicos, cuando otros tratamientos hayan sido ineficaces. Se debe excluir una cardiopatía estructural y/o deterioro de la función ventricular izquierda, ya que puede estar incrementado el riesgo de efectos pro-arrítmicos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El inicio de la terapia con flecainida acetato y los cambios posológicos se deben realizar bajo supervisión médica y monitorización del ECG y de los niveles plasmáticos. En ciertos pacientes puede requerirse hospitalización, especialmente en casos de arritmias ventriculares con peligro para la vida. El tratamiento debe realizarse bajo la supervisión de un especialista.

En pacientes con cardiopatía orgánica subyacente y especialmente en aquellos con historia de infarto de miocardio, el tratamiento con flecainida solo debe comenzarse cuando otros agentes antiarrítmicos diferentes a los de clase IC (especialmente amiodarona) resulten ineficaces o no se toleren, y cuando otros tratamientos no farmacológicos (cirugía, ablación, desfibrilador implantado) no estén indicados. Se debe realizar una estricta monitorización del ECG y de los niveles plasmáticos durante el tratamiento.

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

Arritmias supraventriculares:

La dosis de inicio recomendada es de 50 mg dos veces al día controlándose la mayoría de los pacientes con esta dosis. Si es necesario, la dosis puede incrementarse hasta alcanzar la dosis máxima de 300 mg al día.

Arritmias ventriculares:

La dosis de inicio recomendada es de 100 mg dos veces al día. La dosis máxima es de 400 mg al día normalmente reservada a pacientes de constitución fuerte o cuando se requiere un control rápido de la arritmia. Después de 3-5 días de tratamiento, se recomienda ajustar la dosis de forma progresiva a la mínima necesaria para mantener el control de la arritmia. Es posible reducir la dosis a largo plazo.

Pacientes de edad avanzada:

En pacientes de edad avanzada la dosis inicial no debe sobrepasar los 100 mg diarios (50 mg cada 12 horas), ya que la tasa de eliminación plasmática de flecainida puede estar reducida en los ancianos. Esto debe tenerse en cuenta al realizar ajustes de dosis. La dosis en pacientes de edad avanzada no debe exceder 300 mg al día (o 150 mg dos veces al día).

Población pediátrica:

Flecainida acetato no está recomendada en niños menores de 12 años debido a que no se dispone de datos de seguridad y eficacia.

Niveles plasmáticos:

En base a la supresión de contracciones ventriculares prematuras (PVC), se espera que para obtener el efecto terapéutico máximo se necesiten niveles plasmáticos comprendidos entre 200 a 1.000 ng/ml. Los niveles superiores a 700 - 1000 ng/ml se asocian con una mayor probabilidad de aparición de efectos adversos, especialmente cardiacos.

Insuficiencia renal:

En pacientes con disfunción renal significativa (aclaramiento de creatinina igual o inferior a 35 ml/min/1,73 m²) la dosis máxima inicial debe ser 100 mg día (o 50 mg cada 12 horas). En estos pacientes se recomienda la monitorización frecuente de los niveles plasmáticos. Según el efecto obtenido y la tolerancia, la dosis puede incrementarse cuidadosamente. Tras 6-7 días la dosis puede ajustarse según el efecto obtenido y la tolerabilidad. Algunos pacientes con insuficiencia renal grave pueden tener un aclaramiento muy lento y, por tanto, una semivida prolongada (60-70 h).

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, se debe monitorizar cuidadosamente al paciente y no se debe exceder la dosis de 100 mg al día (o 50 mg dos veces al día).

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

En pacientes que reciban de forma concomitante cimetidina o amiodarona se requiere una monitorización estrecha. En algunos pacientes la dosis debe ser reducida y no exceder 100 mg dos veces al día. Los pacientes deben monitorizarse al inicio y durante el tratamiento de mantenimiento.

Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos y un control del ECG a intervalos regulares (control ECG una vez al mes y a largo plazo cada 3 meses) durante el tratamiento. Durante el inicio del tratamiento y cuando se incremente la dosis se debe realizar un ECG cada 2-4 días.

En pacientes con restricciones de dosis se debe realizar un control frecuente por ECG (adicional a la monitorización plasmática regular de flecainida). Los ajustes de dosis deben realizarse a intervalos de 6-8 días. En estos pacientes el ECG debe realizarse en la semana 2 y 3 para controlar la dosis individual.

Cambio de terapia intravenosa a terapia oral

Debido a la biodisponibilidad oral casi completa de flecainida, es posible cambiar de flecainida intravenosa a flecainida oral sin un nuevo ajuste de dosis. Como regla general, debe transcurrir un intervalo de 8 a 12 horas entre la finalización de la administración intravenosa y la ingestión del primer comprimido. Debido a

que la flecainida tiene un estrecho margen terapéutico, se requiere una estrecha monitorización de seguimiento.

Forma de administración

Vía oral. Para evitar que los alimentos afecten a la absorción del medicamento, flecainida debe tomarse con el estómago vacío o una hora antes de la comida.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Flecainida está contraindicada en insuficiencia cardíaca y en pacientes con historial de infarto de miocardio que hayan tenido focos ectópicos ventriculares asintomáticos o taquicardia ventricular asintomática no-sostenida.
- Pacientes con fibrilación auricular de larga evolución en la que no se ha intentado la conversión a ritmo sinusal.
- Pacientes con función ventricular reducida o alterada, shock cardiogénico, bradicardia grave (menos de 50 lpm), hipotensión grave.
- Uso en combinación con antiarrítmicos de Clase I (bloqueantes de canales de sodio).
- En pacientes con valvulopatía hemodinámicamente significativa.
- A menos que se pueda realizar una estimulación de rescate, no debe usarse flecainida en pacientes con disfunción sinusal nodal, defectos auriculares, bloqueo auriculoventricular de segundo grado o mayor, bloqueo de rama derecha o bloqueo distal.
- No se debe administrar flecainida a pacientes con arritmias ventriculares asintomáticas o levemente sintomáticas.
- Uso en pacientes con desequilibrio electrolítico importante (ver sección 4.4). Síndrome de Brugada conocido.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con flecainida oral debe realizarse bajo supervisión hospitalaria o de un especialista en pacientes con:

- Taquicardia de reentrada del nodo AV; arritmias asociadas al síndrome de Wolff-Parkinson-White o condiciones similares con presencia de vías accesorias.
- Fibrilación auricular paroxística en pacientes con síntomas incapacitantes.

Se ha observado que flecainida incrementa el riesgo de mortalidad post-infarto de miocardio en pacientes con arritmias ventriculares asintomáticas.

Flecainida, como otros antiarrítmicos, puede tener efectos pro-arrítmicos, por ejemplo, puede provocar la aparición de arritmias más graves, incrementar la frecuencia de una arritmia existente o la gravedad de los síntomas (ver sección 4.8).

Debe evitarse el uso de flecainida en pacientes con enfermedad cardíaca estructural o función ventricular izquierda anormal (ver sección 4.8).

Flecainida debe usarse con precaución en pacientes con fibrilación auricular de inicio agudo tras cirugía cardíaca.

El tratamiento en pacientes con otras indicaciones también debe iniciarse en un hospital.

En caso de fracaso del tratamiento, se ha notificado una aceleración de la frecuencia ventricular de la fibrilación auricular.

La flecainida tiene un efecto selectivo que aumenta el periodo refractario de la vía anterógrada y, especialmente, de la retrógrada.

Flecainida prolonga el intervalo QT y ensancha el complejo QRS en un 12-20%. El efecto sobre intervalo JT es insignificante. No obstante, ha habido informes de prolongación del intervalo JT de hasta un 4%. Sin embargo, esta acción es menos marcada que la observada con los fármacos antiarrítmicos de clase I.

El tratamiento con flecainida puede desenmascarar el síndrome de Brugada. En caso de cambios en el ECG durante el tratamiento con flecainida que pudieran indicar un síndrome de Brugada, se debe considerar la interrupción del tratamiento.

Dado que la eliminación plasmática de flecainida puede ser marcadamente más lenta en pacientes con disfunción hepática significativa, no debe utilizarse flecainida en dichos pacientes, a menos que los beneficios potenciales superen los riesgos. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos.

Flecainida debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina = $35 \text{ ml/min/1,73m}^2$) y se recomienda monitorización del tratamiento ya que el aumento de los niveles plasmáticos también puede deberse a insuficiencia renal debida a un aclaramiento reducido de flecainida.

La tasa de eliminación plasmática de flecainida puede estar reducida en pacientes de edad avanzada. Esto debe tenerse en cuenta cuando se realizan ajustes de dosis.

No se recomienda la utilización de flecainida en niños menores de 12 años, dado que no hay suficiente evidencia de su uso en este grupo de edad.

Se deben corregir las alteraciones electrolíticas (hipo e hiperpotasemia) antes de utilizar flecainida (ver sección 4.5 para algunos fármacos que causan alteraciones electrolíticas).

Se debe corregir la bradicardia grave o la hipotensión pronunciada antes de utilizar flecainida.

Flecainida incrementa el umbral de electroestimulación endocárdica, es decir, disminuye la sensibilidad a la electroestimulación endocárdica. Este efecto es reversible y es más marcado en el umbral de la estimulación aguda que en la crónica. Flecainida debe por tanto utilizarse con precaución en pacientes con marcapasos permanentes o electrodos de estimulación temporal y no debe administrarse en pacientes con umbrales bajos o con marcapasos no programables a menos que se disponga de estimulación de rescate.

En general, duplicar el ancho de pulso o el voltaje es suficiente para recuperar la captura, pero puede ser difícil obtener umbrales ventriculares inferiores a 1 voltio en la implantación inicial en presencia de flecainida.

El efecto inotrópico negativo menor de la flecainida puede adquirir importancia en pacientes predispuestos a insuficiencia cardíaca. En algunos pacientes se ha experimentado dificultad en la desfibrilación. La mayoría de los casos tenían enfermedad cardíaca preexistente con agrandamiento cardíaco, historia de infarto de miocardio, enfermedad cardíaca arterioesclerótica e insuficiencia cardíaca.

Población pediátrica

Productos lácteos (leche, fórmulas para lactantes y quizá yogur) pueden reducir la absorción de flecainida en niños y lactantes. Flecainida no está aprobada para su uso en niños menores de 12 años, sin embargo la toxicidad de flecainida se ha notificado durante el tratamiento con flecainida en niños que redujeron su ingesta de leche y en lactantes que pasaron de leche de fórmula a alimentos basados en dextrosa.

La flecainida, como fármaco de índice terapéutico estrecho, requiere precaución y vigilancia estrecha cuando se cambia a un paciente a una formulación diferente.

Para otras advertencias y precauciones consultar sección 4.5.

Excipientes

Flecainida Aurovitas contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La flecainida es un antiarrítmico de clase I y es posible que interactúe con otros fármacos antiarrítmicos en los que pueden producirse efectos aditivos o cuando los fármacos interfieren con el metabolismo de la flecainida.

La administración simultánea de flecainida y antiarrítmicos de otras clases solo debe realizarse si hay un efecto terapéutico notable y requiere un estrecho control clínico y monitorización electrocardiográfica (ECG).

Las siguientes categorías conocidas de medicamentos pueden interactuar con flecainida:

Antiarrítmicos de la clase I: Flecainida no debe administrarse concomitantemente con otros antiarrítmicos de clase I.

Antiarrítmicos de la clase II: Debe tenerse en cuenta la posibilidad de efectos inotrópicos negativos aditivos de los antiarrítmicos de la clase I, por ejemplo, betabloqueantes, con flecainida.

Antiarrítmicos de la clase III: Cuando se administra flecainida en pacientes que reciben *amiodarona*, la dosis habitual de flecainida debe reducirse un 50% y debe vigilarse en el paciente la aparición de posibles efectos adversos. En esta situación se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos.

Antiarrítmicos de la clase IV: Se recomienda precaución en la utilización de flecainida con bloqueantes de los canales de calcio, por ejemplo, *verapamilo*.

Pueden ocurrir acontecimientos adversos con riesgo para la vida del paciente o incluso mortales debido a interacciones que incrementan las concentraciones plasmáticas (ver sección 4.9). Flecainida se metaboliza por el CYP2D6 de forma importante y el uso concomitante con fármacos inhibidores (por ejemplo antidepresivos, neurolépticos, propranolol, ritonavir, algunos antihistamínicos) o inductores (por ejemplo fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) de este iso-enzima puede incrementar o disminuir las concentraciones plasmáticas de flecainida, respectivamente (ver más abajo).

En un estudio de sujetos sanos tratados simultáneamente con flecainida y propranolol, los niveles plasmáticos aumentaron en aproximadamente un 20% y un 30%, respectivamente.

Se puede producir un incremento en las concentraciones plasmáticas derivado de una insuficiencia renal debido al aclaramiento reducido de flecainida (ver sección 4.4).

Se deben corregir la hipopotasemia, hiperpotasemia u otras alteraciones electrolíticas antes de la administración de flecainida. La hipopotasemia puede deberse al uso concomitante de diuréticos, corticosteroides o laxantes.

Antihistamínicos: Existe un riesgo incrementado de arritmias ventriculares con *mizolastina*, *astemizol* y *terfenadina* (evitar el uso concomitante).

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

Antidepresivos: *Fluoxetina*, *paroxetina* y otros antidepresivos incrementan los niveles plasmáticos de flecainida; aumento del riesgo de arritmias con los antidepresivos tricíclicos; fabricante de *reboxetina* aconseja precaución.

Antiepilépticos: Datos limitados en pacientes que han recibido inductores enzimáticos conocidos (*fenitoína*, *fenobarbital*, *carbamacepina*) indican un incremento de un 30% en la tasa de eliminación de flecainida.

Antipsicóticos: *Clozapina*, *haloperidol* y *risperidona* - incrementa el riesgo de arritmias.

Antimaláricos: *Quinina*, *quinidina* y *halofantrina* incrementan las concentraciones plasmáticas de flecainida.

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

Diuréticos: Efecto de clase debido a la hipopotasemia, que puede dar lugar a cardiotoxicidad.

Antihistamínicos H2 (para tratamiento de úlceras gástricas): el antagonista de los receptores H2 *cimetidina* inhibe el metabolismo de flecainida. En voluntarios sanos que recibieron *cimetidina* (1 g diario) durante 1 semana, el AUC de flecainida se incrementó en un 30% y la semivida se incrementó en un 10%.

Medicamentos para ayudar a dejar de fumar: la administración concomitante de *bupropión* (metabolizado por el CYP2D6) con flecainida se debe realizar con precaución y debe iniciarse a la dosis más baja del rango posológico de la medicación concomitante. Si se añade bupropión al tratamiento en pacientes que ya reciben flecainida debe considerarse la necesidad de reducir la dosis del tratamiento previo.

Glucósidos cardiacos: flecainida puede incrementar los niveles plasmáticos de *digoxina* en alrededor de un 15%, lo cual es poco probable que tenga una relevancia clínica en pacientes con niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico. Se recomienda medir los niveles de *digoxina* en pacientes digitalizados con un mínimo de 6 horas después de la administración de *digoxina*, tanto antes o después de la administración de flecainida.

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

Si la flecainida y el carbón activado (por ejemplo, comprimidos de carbón) se administran al mismo tiempo, se debe considerar que en estos casos la absorción de flecainida del intestino y, por lo tanto, la efectividad de la flecainida podría verse afectada.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay evidencia de la seguridad del medicamento en el embarazo en humanos. En conejos blancos de raza de Nueva Zelanda, dosis altas de flecainida causaron ciertas anomalías fetales, pero estos efectos no se observaron en conejos Dutch Belted ni en ratas (ver sección 5.3). No se ha establecido la relevancia de estos hallazgos en humanos. Los datos muestran que flecainida atraviesa la placenta hacia el feto en pacientes que toman flecainida durante el embarazo. Flecainida solo debe utilizarse en el embarazo si los beneficios superan a los riesgos. Si se usa flecainida durante el embarazo, los niveles plasmáticos maternos de flecainida deben controlarse durante todo el embarazo.

Lactancia

Flecainida se excreta en leche materna humana y aparece en concentraciones similares a las de la sangre materna. Las concentraciones plasmáticas observadas en lactantes son 5-10 veces menores que las concentraciones terapéuticas (ver sección 5.2). Aunque el riesgo de acontecimientos adversos en el lactante es muy pequeño, flecainida solo debe usarse durante la lactancia si los beneficios obtenidos superan los riesgos.

Fertilidad

No hay datos en humanos sobre la influencia de la flecainida en la fertilidad. En experimentos con animales, la investigación mostró que la flecainida no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de flecainida acetato sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. Durante el tratamiento pueden aparecer reacciones adversas como mareo o alteraciones visuales, que habrán de tenerse en cuenta en caso de conducir o manejar máquinas peligrosas.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que otros antiarrítmicos, la flecainida puede tener el efecto de inducir arritmia. La arritmia existente puede empeorar o puede ocurrir una nueva arritmia. El riesgo de efectos proarrítmicos es más probable en pacientes con cardiopatía estructural y/o insuficiencia ventricular izquierda significativa.

Los efectos adversos cardiovasculares más frecuentes son bloqueo AV de segundo y tercer grado, bradicardia, insuficiencia cardíaca, dolor torácico, infarto de miocardio, hipotensión, paro sinusal, taquicardia (AT y VT) y palpitaciones.

Los efectos adversos más comunes son mareos y alteraciones visuales que ocurren en aproximadamente el 15 % de los pacientes que reciben tratamiento. Estos efectos adversos suelen ser transitorios y desaparecen al continuar o reducir la dosis. La siguiente lista de efectos adversos se basa en experiencias de ensayos clínicos y se informa después de la comercialización.

Las reacciones adversas se clasifican a continuación por órganos y sistemas y por frecuencias. Se ha utilizado la siguiente escala de frecuencias: *muy frecuentes* ($\geq 1/10$), *frecuentes* ($\geq 1/100$ a $<1/10$), *poco frecuentes* ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$), *raras* ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$), *muy raras* ($<1/10.000$), *frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y el sistema linfático:

Poco frecuentes: disminución en el recuento de glóbulos rojos, disminución en el recuento de glóbulos blancos y plaquetas.

Trastornos del sistema inmunológico:

Muy raros: aumento de anticuerpos antinucleares, con y sin implicación inflamatoria sistémica.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuencia no conocida: Anorexia.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: impotencia, disminución de la libido, trastorno de despersonalización/desrealización, estado de ánimo eufórico, aumento de la actividad onírica, apatía y estupor.

Raras: alucinación, depresión, confusión, ansiedad, amnesia, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes: mareo, vértigo y aturdimiento, generalmente de carácter transitorio.

Raras: parestesia, ataxia, hipoestesia, hiperhidrosis, síncope, temblor, sofocos, somnolencia, cefalea, neuropatía periférica, convulsiones, discinesia, paresia y trastornos del habla.

Trastornos oculares:

Muy frecuentes: alteraciones visuales como visión borrosa y doble.

Poco frecuentes: irritación ocular, fotofobia y nistagmo.

Muy raras: depósitos corneales.

Trastornos del oído y del laberinto:

Raras: acúfenos, vértigo.

Trastornos cardiacos:

Frecuentes: proarritmia (en pacientes con enfermedad cardiaca estructural, principalmente).

Poco frecuentes: hipertensión. Los pacientes con flutter auricular pueden desarrollar conducción AV 1:1 con incremento de la frecuencia cardiaca.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): bloqueo auriculoventricular de segundo grado y de tercer grado, paro cardiaco, bradicardia, insuficiencia cardiaca/insuficiencia cardiaca congestiva, dolor torácico, hipotensión, infarto de miocardio, palpitaciones, paro sinusal, taquicardia (auricular o ventricular) o fibrilación ventricular. Desenmascaramiento de síndrome de Brugada pre-existente.

Pueden producirse aumentos de los intervalos PR y QRS relacionados con la dosis (ver sección 4.4). Umbral de estimulación alterado (ver sección 4.4).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuente: disnea.

Poco frecuentes: broncoespasmo.

Raras: pneumonitis.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, disminución del apetito, diarrea, dispepsia, flatulencia, boca seca, disgeusia.

Trastornos hepato biliares:

Raras: enzimas hepáticas elevadas, con y sin ictericia.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): disfunción hepática.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: picazón, dermatitis exfoliativa, dermatitis alérgica, incluyendo erupción cutánea, alopecia.

Raras: urticaria grave.

Muy raras: reacciones de fotosensibilidad.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: artralgia, mialgia.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes: poliuria, retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: astenia, fatiga, pirexia, edema, malestar.

Poco frecuentes: labios, lengua y boca hinchados.

Aunque no se ha establecido una relación de causa y efecto, se recomienda suspender la administración de flecainida en pacientes en los que se presente ictericia inexplicable o signos de disfunción hepática o discrasias sanguíneas, con el fin de descartar la flecainida como posible causa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

La sobredosis con flecainida es una emergencia médica con riesgo vital. Se puede producir un incremento de la susceptibilidad al medicamento y los niveles plasmáticos pueden también sobrepasar los niveles terapéuticos como resultado de interacciones farmacológicas (ver sección 4.5). La sobredosis puede

provocar hipotensión, convulsiones, bradicardia, retrasos en la conducción (bloqueo sinoarterial o AV) y asistolia. Los intervalos QRS y QT se prolongan y pueden producirse arritmias ventriculares. La flecainida puede retardar o revertir la fibrilación auricular en el aleteo auricular con conducción rápida.

No se conoce un antídoto específico. No hay un método rápido para la eliminación de flecainida. Ni la diálisis ni la hemoperfusión son efectivas.

Se debe realizar tratamiento de soporte incluyendo la eliminación del medicamento no absorbido del tracto gastrointestinal. El bicarbonato de sodio intravenoso al 8,4% reduce la actividad de la flecainida. Otras medidas incluyen agentes inotrópicos o estimulantes cardíacos como dopamina, dobutamina o isoproterenol así como ventilación mecánica y asistencia circulatoria (por ejemplo, balón de contrapulsación).

Temporalmente se debe considerar la colocación de un marcapasos transvenoso en caso de bloqueos de la conducción. Asumiendo una semivida plasmática de aproximadamente 20 h, el tratamiento de soporte se debe alargar en el tiempo. La diuresis forzada con acidificación de la orina teóricamente favorece la excreción del fármaco. La emulsión de grasa intravenosa y la membrana extracorporal (ECMO) podrían considerarse caso por caso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antiarrítmicos clase IC, código ATC: C01 BC 04.

Flecainida acetato es un fármaco antiarrítmico de la clase IC utilizado para el tratamiento de las arritmias ventriculares y supraventriculares graves sintomáticas y con riesgo vital.

Electrofisiológicamente, flecainida es un anestésico local (clase IC) con actividad antiarrítmica. Es un anestésico local de tipo amida, estructuralmente relacionado con la procainamida y la encainida y como éstos es derivado de bezamida.

La caracterización de flecainida como agente de clase IC se basa en una triada de características: depresión marcada de los canales rápidos de sodio en el corazón, inicio lento y cinética de desplazamiento de la inhibición del canal de sodio (lo que refleja una lenta unión y disociación de los canales de sodio) y un efecto diferencial del fármaco sobre la duración de los potenciales de acción en el músculo ventricular respecto al haz de Purkinje, no presentando efecto sobre los primeros y disminuyendo marcadamente los segundos. Este conjunto de propiedades da lugar a una marcada depresión de la velocidad de conducción en fibras dependientes de canales rápidos para la despolarización, pero con un modesto incremento del periodo refractario efectivo cuando se ensaya en tejidos cardíacos aislados. Estas propiedades electrofisiológicas de flecainida acetato pueden dar lugar a la prolongación del intervalo PR y de la duración del QRS en el ECG. A concentraciones muy altas flecainida ejerce un efecto depresor débil sobre los canales lentos del miocardio. Este efecto se acompaña de un efecto inotrópico negativo.

El acetato de flecainida generalmente no modifica la frecuencia cardíaca, aunque rara vez puede asociarse a la aparición de bradicardia o taquicardia. También se observó un ligero efecto inotrópico negativo, con una reducción de la fracción de eyección tras una dosis única de 200 mg. Se han observado aumentos o disminuciones en la fracción de eyección durante la administración crónica de dosis terapéuticas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Flecainida se absorbe casi completamente tras administración oral y no sufre un metabolismo de primer paso extenso. La biodisponibilidad de los comprimidos de flecainida acetato se ha descrito en torno a un 90%.

El rango de concentraciones plasmáticas terapéuticas se acepta generalmente entre 200 y 1000 ng por ml. Por vía intravenosa el tiempo medio para alcanzar el pico de concentración plasmática fue de 0,67 h y la biodisponibilidad media fue del 98% comparado con 1 h y 78% para una solución oral y 4 h y 81% para los comprimidos. Los niveles en sangre en estado estacionario se alcanzan de 3 a 5 días después del inicio de la terapia: no ha habido demostración de acumulación después de un tratamiento prolongado.

En pacientes con restricciones de dosis (ver sección 4.2), debido al cambio asociado en el metabolismo y la excreción de flecainida, antes de que se alcancen las condiciones de equilibrio, pueden transcurrir de 6 a 8 días, y en casos excepcionales hasta 20 días.

Distribución

Flecainida se une aproximadamente en un 40% a las proteínas plasmáticas. Flecainida cruza la placenta y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

Flecainida se metaboliza extensamente (sujeta a polimorfismo genético), siendo sus 2 principales metabolitos m-O-dealquil flecainida y m-O-dealquil lactam de flecainida, ambos con cierta actividad. Su metabolismo parece involucrar a la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450, isoenzima que presenta polimorfismo genético.

Eliminación

Flecainida se excreta principalmente en la orina, aproximadamente en un 30% como fármaco inalterado y el resto como metabolitos. Aproximadamente el 5% se excreta en heces.

La eliminación de flecainida depende de la función renal. Un aumento de la disfunción renal se acompaña de una reducción de la cantidad excretada de fármaco inalterado y un aumento de la vida media plasmática. En el caso de aumento simultáneo del metabolismo de flecainida, la relación entre el aclaramiento renal y la eliminación del fármaco del plasma no es lineal.

La eliminación de flecainida del plasma puede disminuir en los ancianos en comparación con las personas más jóvenes, lo que debe tenerse en cuenta al realizar ajustes de dosis.

La excreción de flecainida está disminuida en insuficiencia renal, enfermedades hepáticas, insuficiencia cardíaca y con orina alcalina. La hemodiálisis elimina solo alrededor del 1% de flecainida inalterada.

La semivida de eliminación es de aproximadamente 20 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los únicos datos preclínicos relevantes para el prescriptor adicionales a los ya incluidos en otras secciones de la ficha técnica son los efectos encontrados en la reproducción.

Flecainida no ha mostrado toxicidad sistémica significativa en órganos diana en estudios de dosis repetidas en animales. No fue mutagénico ni cancerígeno en ratas y ratones. La flecainida puede atravesar la placenta y se excreta en la leche materna. En dosis altas, ha mostrado fetotoxicidad en ratas y en dosis altas causó anomalías fetales en conejos blancos de Nueva Zelanda, pero no en conejos o ratas de cinturón holandés. Aún no se ha establecido la relevancia de estos hallazgos para los humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina (E-460)

Croscarmelosa sódica

Almidón pregelatinizado (procedente de almidón de maíz, arroz y patata)

Aceite vegetal hidrogenado

Esterato de magnesio (E-572)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Flecainida Aurovitas comprimidos está disponible en blísteres transparentes de PVC/PVdC-lámina de aluminio y en frascos de polietileno de alta densidad (PEAD) con cierre de polipropileno.

Blísteres: 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90 y 100 comprimidos.

Fracos PEAD: 20, 500 y 1.000 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aurovitas Spain, S.A.U.
Avda. de Burgos, 16-D
28036, Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

77.173

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: Junio 2014

Fecha de la última renovación: Julio 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2022