

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Амаритон 50 mg твърди капсули с удължено освобождаване
Amarhyton 50 mg prolonged-release capsules, hard

Амаритон 100 mg твърди капсули с удължено освобождаване
Amarhyton 100 mg prolonged-release capsules, hard

Амаритон 150 mg твърди капсули с удължено освобождаване
Amarhyton 150 mg prolonged-release capsules, hard

| | |
|--|------------------|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА | |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 | |
| Към Рег. № | 20150060/61/62 |
| Разрешение № | B6/MK/MP-49777-9 |
| Одобрение № | 125-02-2020 |

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула Амаритон съдържа 50 mg, 100 mg и 150 mg флекаинидов ацетат (flecainide acetate).

За пълния списък от помощни вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула с удължено освобождаване.

Амаритон 50 mg твърди капсули с удължено освобождаване са № 4 желатинови непрозрачни капсули с бяло тяло и бяло капаче, съдържащи бели или почти бели кръгли мини-таблетки.
Амаритон 100 mg твърди капсули с удължено освобождаване са № 3 желатинови непрозрачни капсули със сиво тяло и бяло капаче, съдържащи бели или почти бели кръгли мини-таблетки.
Амаритон 150 mg твърди капсули с удължено освобождаване са № 2 желатинови непрозрачни капсули със сиво тяло и сиво капаче, съдържащи бели или почти бели кръгли мини-таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания:

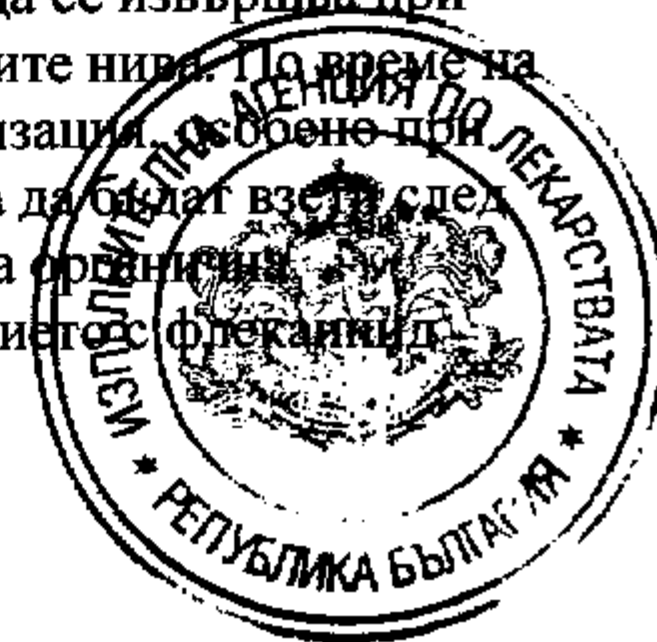
Флекаинид се използва за лечение на:

1. AV нодална реципрочна тахикардия; аритмия, свързана с Wolff-Parkinson-White Синдром и подобни състояния с допълнителни проводни връзки, когато другото лечение се е оказало неефективно.
2. Тежка симптоматична и животозастрашаваща пароксизмална камерна аритмия, която не се повлиява от друго лечение или при непоносимост към друго лечение.
3. Пароксизмални предсърдни аритмии (предсърдно мъждене, предсърдно трептене и предсърдна тахикардия) при пациенти със симптоми на инвалидизация по преценка на специалист, когато друго лечение не е ефективно. Пациенти със структурно сърдечно заболяване и/или нарушена функция на лявата камера трябва да бъдат изключени поради повишен риск от засилен проаритмичен ефект на продукта.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Започването на лечение с флекаинид ацетат и промяна на дозата трябва да се извършва при медицинско наблюдение, ЕКГ мониториране и проследяване на плазмените нива. По време на тези процедури при някои пациенти може да бъде необходима хоспитализация, особено при пациенти с животозастрашаващи камерни аритмии. Тези решения трябва да бъдат взети след консултация и под наблюдението на специалист. При пациенти с основна органична кардиопатия и особено при тези с анамнеза за миокарден инфаркт, лечението с флекаинид



трябва да започне само когато други ритъмни средства, различни от клас IC (особено амиодарон), са неефективни или неподходящи и когато пациентите не са подходящи за друго лечение (операция, аблация, имплантиране на дефибрилатор) освен медикаментозно. По време на лечението е задължително стриктното медицинско наблюдение на ЕКГ и стойностите на плазмените нива.

Възрастни и юноши (възраст 13-17 години)

Надкамърни аритмии: Препоръчителната начална доза е 50 mg два пъти дневно. Увеличаването на дозата може да се извърши след период от 4 - 5 дни. Оптималната доза е 200 mg на ден. Ако е необходимо, дозата може да бъде увеличена до максимум 300 mg на ден.

Камърни аритмии: Препоръчителната начална доза е 100 mg два пъти дневно. Максималната дневна доза е 400 mg, като това обикновено се прилага при пациенти с високи стойности или когато бързият контрол на аритмията е задължителен. След 3-5 дни се препоръчва дозата да се адаптира постепенно до най-ниското ниво, при което се поддържа адекватен контрол на аритмията. Възможно е да се намали дозата по време на дългосрочно лечение.

Пациенти в старческа възраст:

При по-възрастни пациенти, максималната начална дневна доза трябва да бъде 100 mg дневно в една или две разделени дози, защото скоростта на елиминиране на флекаинид от плазмата може да бъде намалена при хора в старческа възраст. Това трябва да се вземе предвид при определяне на дозировката. Максималната доза за възрастни пациенти не трябва да надвишава 300 mg дневно.

Педиатрична популация:

Флекаинид ацетат не се препоръчва за употреба при деца под 12-годишна възраст, поради липсата на данни за безопасността и ефикасността на лекарственият продукт.

Плазмени нива:

На основа на потискането на преждевременните камерни контракции (PVC), изглежда, че плазмените нива от 200-1000 ng/ml може да са достатъчни за получаване на максималният терапевтичен ефект. Плазмени нива над 700-1000 ng/ml са свързани с повишена вероятност от проявата на нежелани лекарствени реакции.

Нарушена бъбречна функция:

При пациенти със значително бъбречно увреждане (креатининов клирънс 35 ml/min/1,73sq.m. или по-малко) максималната началната доза трябва да бъде 100 mg дневно в една или две разделени дози. Когато флекаинид ацетат се прилага при такива пациенти е строго препоръчително често проследяване на плазмените нива. В зависимост от ефекта и поносимостта дозата може постепенно внимателно да се увеличи. След 6 - 7 дни от началото на лечението дозата може да се коригира в зависимост от ефекта и поносимостта. Някои пациенти с тежка бъбречна недостатъчност може да имат много бавен клирънс на флекаинид и по този начин и удължен полуживот (60-70 часа).

Нарушена чернодробна функция:

При пациенти с нарушена чернодробна функция, пациентът трябва да бъде внимателно проследяван и дозата не трябва да надвишава 100 mg дневно в една или две разделени дози.

Пациенти с постоянно поставен пейсмейкър, трябва да се лекуват с повишено внимание и дозата не трябва да надвишава 100 mg два пъти дневно.

При пациенти приемащи едновременно циметидин или амиодарон строгото наблюдение е задължително. При някои пациенти дозата може да бъде намалена като не трябва да надвишава 200 mg дневно. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани по време на началната и поддържащата терапия.



Проследяването на плазмените нива и ЕКГ контрол са препоръчителни на регулярни интервали (ЕКГ контрол веднъж месечно и в дългосрочен план ЕКГ на всеки 3 месеца) по време на лечението. По време на започване на лечението и при повишаване на дозата, ЕКГ трябва да се извършва на всеки 2-4 дни.

Когато флекаинид се използва при пациенти с ограничения в дозировката, трябва да се извършва чест ЕКГ контрол (в допълнение към редовния мониторинг на плазмените нива на флекаинид).

Регулирането на дозата трябва да се прави на интервали от 6 - 8 дни. При такива пациенти ЕКГ трябва да се извършва през 2 и 3 седмици и да се контролира индивидуалната дозировка.

Начин на приложение

Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване са предназначени за перорално приложение. За да се избегне възможността за повлияване абсорбцията на лекарството от храната, флекаинид трябва да се приема на празен стомах или един час преди хранене.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество(а) или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Флекаинид е противопоказан при сърдечна недостатъчност и при пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт, които имат или асимптоматични вентрикуларни ектопии или асимптоматична непродължителна камерна тахикардия;
- Пациенти с продължително предсърдно мъждене, при които не е имало опит да преминат към синусов ритъм;
- Пациентите с намалена или нарушена камерна функция, кардиогенен шок, тежка брадикардия (под 50 удара в минута), тежка хипотония;
- Употреба в комбинация с клас I антиаритмици (блокери на натриевите канали);
- При пациенти с хемодинамично значимо заболяване на сърдечните клапи;
- Освен ако няма средство за кардиостимулация, флекаинид не трябва да се дава на пациенти с дисфункция на синусовия възел, предсърдни нарушения на проводимостта, втора степен или голям атриовентрикуларен блок, бедрен блок или дистален блок;
- Пациенти с безсимптомни или с леко изразени симптоми на камерни аритмии не трябва да приемат флекаинид;
- Установен Brugada синдром.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечение с перорален флекаинид трябва да се провежда в болница или под контрола на специалист при пациенти с:

- АВ възлова възвратна тахикардия; аритмия, свързана с Wolff-Parkinson-White синдром и подобни състояния като допълнително лечение.
- Пароксизмално предсърдно мъждене при пациенти с инвалидизиращи симптоми.

Започване на терапия с флекаинид ацетат и промяна на дозировката трябва да се извършва под строго медицинско наблюдение и мониториране на ЕКГ и плазмените нива. Хоспитализация може да бъде необходима по време на тези интервенции за някои пациенти, по-специално пациенти с потенциални животозастрашаващи камерни аритмии.

Флекаинид, подобно на други антиаритмични лекарства, може да предизвика проаритмични ефекти, т.е. може да доведе до появата на по-тежка форма на аритмия, повишаване на честотата на съществуващата аритмия или тежестта на симптомите (вж. точка 4.8).

Флекаинид трябва да се избягва при пациенти със структурно сърдечно заболяване или абнормална левокамерна функция (вж. точка 4.8).



Електролитни нарушения (напр. хипо- и хиперкалиемия) трябва да бъдат коригирани преди да се приеме флекаинид ацетат (вж. точка 4.5 за някои лекарства, причиняващи електролитен дисбаланс). Хипокалиемия или хиперкалиемия може да повлияе върху действието на клас I антиаритмични лекарства. Хипокалиемия може да се наблюдава при пациенти, които използват диуретици, кортикостероиди или лаксативи.

Тежка брадикардия или изразена хипотония трябва да се коригират преди използването на флекаинид.

Тъй като елиминирането на флекаинид от плазмата може да бъде значително по - бавно при пациенти със изразено чернодробно увреждане, Амаритон не трябва да се използва при тези пациенти, освен ако потенциалните ползи не надхвърлят рисковете. Препоръчва се проследяване на плазмените нива.

Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс $\leq 35\text{ml/min/1,73sq m}$) и при тях терапевтичният лекарствен мониторинг е препоръчителен.

Скоростта на елиминиране на флекаинид ацетат от плазмата може да бъде намалена при пациенти в старческа възраст. Това трябва да се вземе в предвид при определяне на дозировката.

Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване не се препоръчва при деца под 12-годишна възраст, тъй като има недостатъчни доказателства за употребата му в тази възрастова група.

За Флекаинид е известно, че увеличава прага на трансвенозната кардиостимулация, т.е. намалява реакцията към трансвенозната кардиостимулация. Този ефект е обратим и е по-изразен при неотложния праг на стимулация, отколкото при хроничният. Поради, което флекаинид следва да се използва с повишено внимание при всички пациенти с постоянни пейсмейкъри или временно поставени електроди и не трябва да се прилага на пациенти със съществуващи ниски прагови нива или непрограмируеми пейсмейкъри освен, ако няма подходящо средство за стимулация.

Обикновено, удвояване или на пулсовата ширина или на напрежение е достатъчно, за да се възстанови ритъма, но може да е трудно да се достигнат камерни праговете по-малки от 1 Volt при първоначалното имплантиране в присъствието на флекаинид.

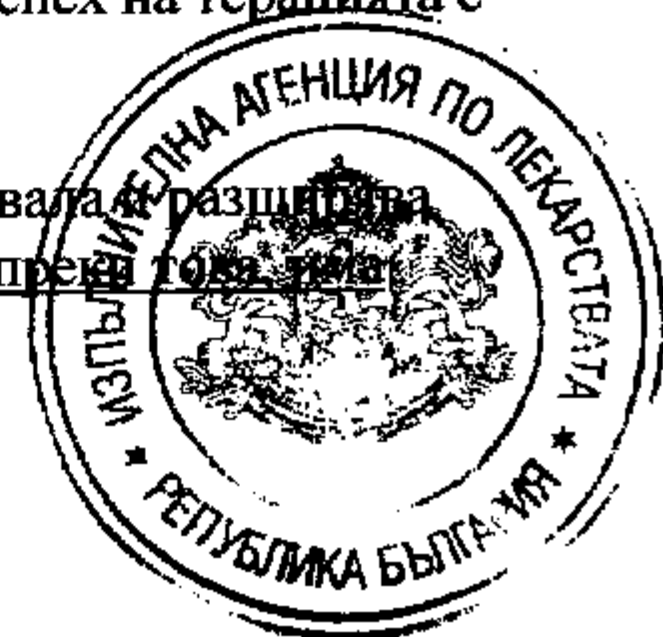
Второстепенният отрицателен инотропен ефект на флекаинид ацетат може да е значителен в пациенти, предразположени към сърдечна недостатъчност. Затруднения са били изпитани при дефибрилация при някои пациенти. Повечето от докладваните случаи са имали предшестващо сърдечно заболяване с уголемяване на сърцето, анамнеза за миокарден инфаркт, атеросклеротично сърдечно заболяване и сърдечна недостатъчност.

Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с остро начало на предсърдно мъждене след сърдечна операция.

За употребата на Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване е доказано, че увеличава риска от смъртност при пациенти след миокарден инфаркт с асимптоматична камерна аритмия.

Ускоряване на камерната честота на предсърдно мъждене в случай на неуспех на терапията с флекаинид ацетат е било докладвано.

Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване удължава QT интервала и разширява QRS комплекс с 12-20 %. Ефектът върху интервала JT е незначителен. ~~Въпреки това, това~~



съобщения за удължаване на JT интервала до 4 %. Това действие е по-слабо изразено от това, което се наблюдава при антиаритмитичните лекарства от клас Ia.

Brugada синдром може да се прояви вследствие на терапията с флекаинид ацетат. В случай на развитие на ЕКГ промени по време на лечението с Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване, те може да означават наличието на Brugada синдром и внимателно трябва да се преустанови лечението.

Млечни продукти (мляко, сухо мляко и евентуално кисело мляко) могат да намалят абсорбцията на флекаинид при деца и кърмачета. Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване не е одобрен за употреба при деца под 12 годишна възраст. Съобщава се за токсичност на флекаинид при лечение на деца, които са намалили приема на мляко, както и при кърмачета, чиято диета е преминала от мляко на декстрозни продукти.

При преминаването от флекаинид, лекарство с тесен терапевтичен обхват, към друго лекарство, се изисква предпазливост и внимателно проследяване.

За допълнителни предупреждения и предпазни мерки, моля вижте точка 4.5.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Клас I антиаритмични лекарствени продукти: Амаритон не трябва да се прилага едновременно с друг клас I антиаритмични средства (напр. хинидин).

Клас II антиаритмични лекарствени продукти: Възможността от допълнителни негативни инотропни ефекти от клас II антиаритмични лекарства, т.е. бета - блокери и други сърдечни депресанти, при употреба заедно с Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване следва да бъдат оценени.

Клас III антиаритмични лекарствени продукти: Ако Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване се прилага едновременно с амиодарон обичайната доза Амаритон трябва да бъде намалена с 50% и пациента трябва внимателно да бъде наблюдаван за проявата на нежелани реакции. Мониторинг на плазмените нива е препоръчителен при тези обстоятелства.

Клас IV антиаритмични лекарствени продукти: Използването на Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване заедно с блокери на калциевите канали, например верапамил, трябва да се обмисли внимателно.

Може да се появят животозастрашаващи или дори летални нежелани лекарствени реакции, дължащи се на взаимодействието и предизвиканото повишаване на плазмените концентрации (вж. точка 4.9). Флекаинид ацетат се метаболизира от цитохром P450 CYP2D6 до голяма степен и едновременната употребата на лекарствени инхибитори (напр. антидепресанти, невroleптици, пропранолол, ритонавир, някои антихистамини) или индуциране (напр. фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) на този изоензим съответно може да увеличи или намали плазмените концентрации на флекаинид (виж по-долу).

Повишаването на плазмените нива може също да се получи в резултат и от бъбречно увреждане поради намален клирънс на флекаинид (вж. точка 4.4).

Хипокалиемия, също и хиперкалиемия или други електролитни нарушения трябва да бъдат коригирани преди приема на Амаритон. Хипокалиемията може да се прояви в резултат от едновременната употреба на диуретици, кортикостероиди или лаксативи.

Антихистаминови лекарствени продукти: Наблюдава се повишен риск от камерни аритмии свързани с приема на мизоластин, астемизол и терфенадин (избягвайте едновременен прием)



Противовирусни лекарствени продукти: Плазмените концентрации се увеличават при приема на *ритонавир*, *лотинавир* и *индинавир* (съществува повишен риск от камерни аритмии, затова избягвайте едновременен прием).

Антидепресанти: *пароксетин*, *флуоксетин* и други антидепресанти увеличават плазмената концентрация на флекаинид ацетат; повишен риск от аритмия се наблюдава при приема на *трициклични антидепресанти*.

Антиепилептици: има ограничени данни при пациенти, приемащи известни ензимни индуктори (*фенитоин*, *фенobarбитал*, *карбамазепин*) като те показват само 30% увеличение на нивата на елиминиране на флекаинид ацетат.

Антипсихотици: *Клозатин* – съществува повишен риск от аритмия.

Антималарийни : *Хинин* и *халофантрин* повишават плазмените концентрации на флекаинид.

Антифунгицидни лекарствени продукти: *Тербинафин* може да повиши плазмените концентрации на флекаинид в резултат на инхибирането на CYP2D6 активността.

Диуретици: ефекта на този клас медикаменти поради хипокалиемия, може да доведе до кардиотоксичност.

H₂ антихистамини (за лечение на стомашни язви): H₂-антагониста *циметидин* инхибира метаболизма на флекаинид. При здрави индивиди, приемащи *циметидин* (1 g дневно) в продължение на 1 седмица, AUC на флекаинид се увеличава с около 30%, а полуживотът му се повишава с около 10% .

Препарати против тютюнопушене: Едновременното приложение на *бупропион* (метаболизиран от CYP2D6) заедно с флекаинид трябва да се употребява с повишено внимание и приложението му трябва да се започне от ниски нива до дози от съпътстващата терапия. Ако *бупропион* е добавен в режима на лечение на пациенти, които вече приемат *Амаритон*, необходимостта да се намали дозата на първоначалното лечение трябва да се обмисли.

Сърдечни гликозиди: *Амаритон* може да предизвика покачването на плазменото ниво на *дигоксин* и то да се повиши с около 15 %, което е нежелателно поради клиничната значимост за пациенти с плазмени нива в терапевтичните граници.

Препоръчително е, плазменото ниво на *дигоксин* при пациенти, употребяващи дигиталисови медикаменти да се измерва не по-малко от 6 часа след всяка доза *дигоксин*, преди или след приема на *Амаритон* .

Антикоагуланти: Лечението с *Амаритон* е съвместимо с използването на перорални антикоагуланти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност:

Данните от проучвания с животни са противоречиви и не позволяват да се направи заключение за ембриотоксичния и тератогенния потенциал (вж. точка 5.3).

Данните показват, че флекаинид преминава през плацентата на плода при пациенти, приемащи флекаинид по време на бременност. Не се препоръчва употребата на *Амаритон* твърди капсули с удължено освобождаване по време на бременност.

Кърмене:

Флекаинид ацетат се отделя в майчиното мляко. Плазмените концентрации, получени от кърмачето са 5 - 10 пъти по-ниски от терапевтичните концентрации на лекарството (вж. точка 5.2). Въпреки, че рискът от нежелани ефекти върху кърмачето е много малък, *Амаритон*



твърди капсули с удължено освобождаване трябва да се използва по време на кърмене, само ако ползите надвишават рисковете.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Флекаинид ацетат има умерено влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Способността за шофиране, работа с/на машини и работа без предпазни средства може да се наруши от нежелани реакции като замаяване и визуални нарушения, ако възникнат такива.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Подобно на други антиаритмични лекарства Амаритон може да предизвика аритмия. Съществуващата аритмия може да се влоши или може да възникнат нови аритмии. Рискът от проява на проаритмични реакции е най-вероятно да възникне при пациенти със структурно сърдечно заболяване и / или значително увреждане на лявата камера.

Най-често срещаните сърдечно-съдови нежелани лекарствени реакции са втора и трета степен AV блок, брадикардия, сърдечна недостатъчност, болка в гърдите, миокарден инфаркт, хипотония, синусов блок, тахикардия (AT и VT) и сърцебиене.

Най-честите нежелани лекарствени реакции са виене на свят и зрителни нарушения, които настъпват при около 15% от пациентите, подложени на лечение. Тези нежелани лекарствени реакции обикновено са преходни и изчезват при продължаване или намаляване на дозата. Следният списък на нежелани лекарствени реакции се основава на опита от клиничните проучвания и нежеланите лекарствени реакции, съобщени след пускането на пазара.

Нежеланите реакции са изброени по-долу по системо-органи класове и честота.

Честотите са дефинирани като:

- Много чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ и $<1/10$)
- Нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $<1/100$)
- Редки ($\geq 1/10\ 000$ и $<1/1\ 000$)
- Много редки ($<1/10\ 000$)
- С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни)

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: намален брой на еритроцитите, намален брой на левкоцитите и намален брой на тромбоцитите.

Нарушения на имунната система

Много редки: увеличен брой на антинуклеарни антитела със и без системно възпаление.

Психични нарушения

Чести: депресия, безпокойство, безсъние;

Нечести: халюцинации, състояние на обърканост, амнезия;

Редки: нервност.

Нарушения на нервната система

Много чести: замаяване и световъртеж, които обикновено са преходни. Виене на свят, главоболие;

Чести: парестезия, атаксия, дискинезия, хипоестезия, хиперхидроза, синкоп, тремор, световъртеж, зачервяване на лицето, сънливост, шум в ушите, повишено изпотяване;

Нечести: периферна невропатия, конвулсии.

Нарушения на очите

Много чести: зрителни увреждания като диплопия и замъглено зрение;

Много редки: изменения на роговицата.



Нарушения на ухото и лабиринта

Редки: шум в ушите, световъртеж.

Сърдечни нарушения

Чести: проаритмични ефекти най – често се проявяват при пациенти със структурно сърдечно заболяване и/или значително левокамерно увреждане. Тези проаритмични ефекти включват повишаване на честотата на преждевременните камерни контракции до по-тежки форми на камерна тахикардия.

Нечести: пациенти с предсърдно трептене може да развият 1:1 AV проводимост с повишаване на сърдечната честота;

С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни): могат да се появят специфични изменения в ЕКГ (дозозависими удължавания в PQ, QT, PR и QRS интервалите, увеличаване на броя и честотата на сърдечната аритмия), модулиран стимулационен праг, честота на брадикардия, синусов арест или предизвикване или влошаване на съществуваща сърдечна недостатъчност. При пациенти с предсърдно трептене, употребата на флекаинид се свързва с 1:1 AV проводимост, след първоначалното забавяне на предсърдието с последващо камерно ускорение.

С неизвестна честота (не може да бъде оценена от наличните данни): Атриовентрикуларен блок втора степен и атриовентрикуларен блок трета степен, бедрен блок или SA блок, сърдечен арест, брадикардия, сърдечна недостатъчност / застойна сърдечна недостатъчност, болка в гърдите, хипотония, инфаркт на миокарда, сърцебиене, синусов арест, и тахикардия (AT или VT). В тези случаи лечението с флекаинид трябва да се преустанови. Проявяване на съществуващ вече Brugada синдром.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея;

Редки: пневмонит;

С неизвестна честота: белодробна фиброза, интерстициална белодробна болест.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, повръщане, диария, запек, коремна болка;

Нечести: дисгеузия, сухота в устата, намален апетит, диспепсия, метеоризъм.

Хепато-билиарни нарушения

Редки: повишени чернодробни ензими със и без жълтеница;

С неизвестна честота: чернодробна дисфункция.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: алергичен дерматит, включително обрив, алопеция;

Редки: сериозна уртикария;

Много редки: реакции на фоточувствителност.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

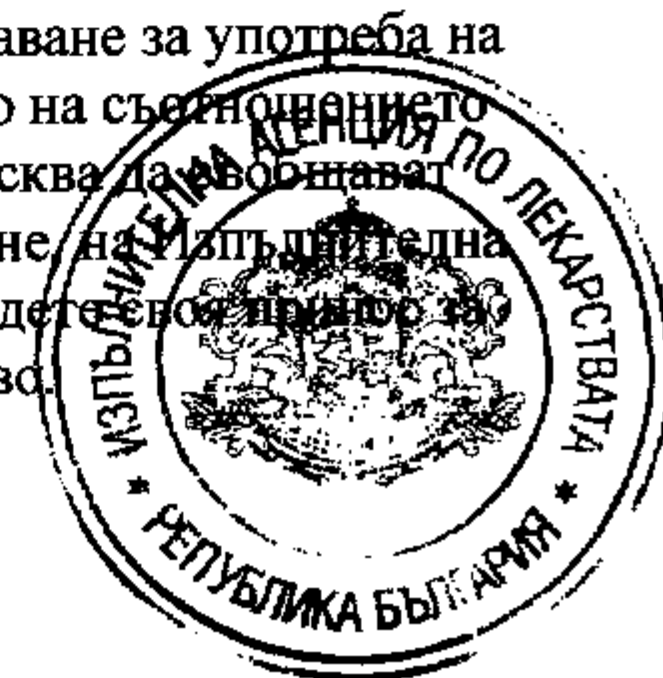
С неизвестна честота: артралгия и миалгия.

Общи нарушения и ефекти на мястото на

Чести: астения, умора, пирексия, оток, дискомфорт.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани лекарствени реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване на изпитвателна агенция по лекарствата. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.



Контакти:

Изпълнителна агенция по лекарствата.

България

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Предозирането с Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване е потенциално животозастрашаваща спешна ситуация. Повишената чувствителност към лекарства и повишаване на плазмените нива над терапевтичните концентрации може да се получат и в резултат на лекарствени взаимодействия (вж. точка 4.5). Не е известен специфичен антидот. Не е известен начин за бързо отстраняване на флекаинид от организма. Нито диализата, нито хемоперфузията са ефективни.

Лечението трябва да бъде поддържащо и може да включва отстраняване на неусвоените лекарства от стомашно - чревния тракт. Допълнителни мерки могат да включват инотропни агенти или сърдечни стимуланти като допамин, добутамин или изопротеренол, както и механична вентилация и подпомагане на кръвообращението (например балон за изпомпване). Временно поставяне на интравенозен пейсмейкър в случай на провеждащ блок трябва да се обмисли. Ако приемем, че плазменият полуживот е около 20 часа, поддържащите процедури може да се наложи да се продължат за по-дълъг период от време. Форсираната диуреза с повишаване на киселинността на урината теоретично подпомагат лекарствената екскреция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антиаритмични, клас IC, Флекаинид
АТС код: C01BC04

Флекаинид ацетат принадлежи към клас IC антиаритмични средства, използвани за лечение на тежки симптоматични животозастрашаващи камерни аритмии и надкамерни аритмии.

От електрофизиологична гледна точка, флекаинид е антиаритмично съединение от типа на местните анестетици (клас IC). Той е местен анестетик от амиден тип, като структурно е подобен на прокаинамида и енкаида, тъй като тези агенти са също бензамидови производни.

Характеризирането на флекаинид като клас IC съединение се базира на три характеристики: изразено потискане на бързия натриев канал в миокарда; кинетика с бавно начало и бавно преминаване на инхибицията на натриевия канал (отразяваща бавното прикачане и бавната дисоциация от натриевия канал); и различен ефект на лекарството върху продължителността на акционните потенциали в камерните мускулни влакна спрямо клетките на Пуркиние (не променя продължителността в първите и изразено скъсява продължителността на акционния потенциал в последните). Тази комбинация от свойства води до изразено забавяне на проводимостта във влакната, които зависят от бързите натриеви канали за деполяризацията си и до умерено удължаване на ефективния рефрактерен период, когато се тества върху изолирана сърдечна тъкан. Тези електрофизиологични свойства на флекаинид ацетат могат да доведат до удължаване на PR-интервала и на QRS комплекса на ЕКГ. При много високи концентрации флекаинид причинява леко потискане и на бавните натриеви канали. Това се придружава и от негативен инотропен ефект.

5.2 Фармакокинетични свойства**Абсорбция**

Флекаинид твърди капсули с удължено освобождаване се абсорбира почти напълно след перорално приложение и не претърпява значителен метаболизъм при първо преминаване. Бионаличността на флекаинид ацетат капсули е приблизително 90%.

Терапевтичните плазмени концентрации са в диапазона от 200 до 1000 ng на ml. При интравенозно приложение времето за постигане на максималната серумна концентрация е 0,67 часа, а средната бионаличност е 98%, в сравнение със стойностите при перорално приложение – съответно 1 час и 78% за перорален разтвор или 4 часа и 81% за таблетка.

Разпределение

Амаритон твърди капсули с удължено освобождаване е свързан около 40% с плазмените протеини. Флекаинид преминава през плацентата и се екскретира в кърмата.

Биотрансформация

Флекаинид се метаболизира (в зависимост от генетичния полиморфизъм), на два главни метаболити и те са m-O-dealkylated flecainide и m-O-dealkylated lactam of flecainide, и двата от тях могат да проявяват някаква активност. Неговият метаболизъм изглежда включва цитохром P450 изоензим CYP2D6, което показва, генетичен полиморфизъм.

Отстраняване

Амаритон се отделя основно в урината, приблизително 30% като непроменено лекарство, а останалата част като метаболити. Около 5% се отделя с фекалиите.

Отделянето на флекаинид се намалява при бъбречна недостатъчност, заболявания на черния дроб, сърдечна недостатъчност и в алкална урина. Хемодиализата отстранява само около 1% от непромененият флекаинид.

Елиминационният полуживот на флекаинид е около 20 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни от *in vitro* и *in vivo* проучвания не показват генотоксичен или канцерогенен ефект. Не е наблюдаван ефект върху фертилитета при животни.

При прием на високи дози флекаинид от зайците от породата Бял новозеландски, се установява, че флекаинид има тератогенен и ембриотоксичен ефект, но тези ефекти не са наблюдавани при Холандските зайци или плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

За всички капсули:

Повидон (K25),

Микрокристална целулоза,

Кросповидон (тип А),

Колоиден безводен силициев диоксид,

Магнезиев стеарат,

За покриване на мини-таблетките:

Метакрилова киселина-метил метакрилат кополимер (1:2),

Макрогол 400,

Талк.

Капсулна обвивка (само за Амаритон 50 mg): желатин и титанов диоксид (E171),

Капсулна обвивка (само за Амаритон 100 mg): желатин, титанов диоксид (E171) и желязен оксид (E172).

Капсулна обвивка (само за Амаритон 150 mg): желатин, титанов диоксид (E171) и желязен оксид (E172).



6.2 Несъвместимости

Не са установени

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/PVDC/алуминиево фолио, съдържащи 28 или 30 капсули поставени в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
бул.” Г.М.Димитров”№1
гр. София 1172, България
тел.: 02/ 962 54 54
факс: 02/ 960 37 03
имейл: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен №: 20150060 (50 mg)
Регистрационен №: 20150061 (100 mg)
Регистрационен №: 20150062 (150 mg)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 26.02.2015
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Декември, 2019

