

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Amarhyton 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním  
Amarhyton 100 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna kapsula obsahuje 50, 100 mg flekainídiu-acetátu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním.

Amarhyton 50 mg kapsuly s predĺženým uvoľňovaním sú želatínové, nepriehľadné kapsuly veľkosti N° 4, s bielym telom a bielym vrchnákom obsahujúcim biele alebo takmer biele, okrúhle mikrotablety.

Amarhyton 100 mg kapsuly s predĺženým uvoľňovaním sú želatínové, nepriehľadné kapsuly veľkosti N° 3, so šedým telom a bielym vrchnákom obsahujúcim biele alebo takmer biele, okrúhle mikrotablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Liečba:

1. AV nodálnej recipročnej tachykardie; arytmií sprevádzajúcich Wolfov-Parkinsonov-Whiteov syndróm a podobných porúch rytmu v dôsledku existencie prídavných dráh.
2. Symptomatickej pretrvávajúcej ventrikulárnej tachykardie.
3. Predčasnej komorovej kontrakcie a/alebo nepretrvávajúcej ventrikulárnej tachykardie, ktoré spôsobujú vyčerpujúce symptómy, ktoré nereagovali dobre na liečbu inými formami terapie, alebo keď inú liečbu nemožno tolerovať.
4. Paroxyzmálnych atriálnych arytmií (fibrilácia predsiení, flater (flutter) predsiení a predsieňová tachykardia) u pacientov so symptómami blokády po konverzii za predpokladu nutnosti liečby vzhľadom na závažnosť klinických symptómov, keď iné formy liečby boli neefektívne. Pred liečbou je potrebné vylúčiť štrukturálne ochorenie srdca a/alebo zníženú funkciu ľavej komory srdca vzhľadom na riziko proarytmogénnych účinkov.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

Začatie liečby flekainídiu-acetátom a zmeny dávky sa majú vykonať pod lekárske dohľadom a za monitorovania EKG a plazmatických koncentrácií. U niektorých pacientov, najmä u pacientov so život ohrozujúcimi komorovými arytmiami, môže byť nutná hospitalizácia. Tieto rozhodnutia sa majú robiť pod dohľadom odborného lekára. U pacientov s primárnou organickou kardiopatiou a najmä u pacientov s anamnézou infarktu myokardu sa liečba flekainidom má začať len vtedy, ak sú iné antiarytmiká ako antiarytmiká skupiny IC (najmä amiodarón) neúčinné alebo netolerované a ak nie je indikovaná nefarmakologická liečba (chirurgický zákrok, ablácia, implantovaný defibrilátor). Vyžaduje sa prísne lekárske monitorovanie EKG a plazmatických koncentrácií počas liečby.

*Dospelí a dospelievajúci (13 – 17 rokov):*

Supraventrikulárne arytmie: Odporúčaná začiatková dávka je 100 mg denne. Zvýšenie dávky možno zvážiť po uplynutí 4 – 5 dní. Optimálna dávka je 200 mg denne. V prípade potreby je možné dávkovanie zvýšiť najviac na 300 mg denne.

Ventrikulárne arytmie: Odporúčaná začiatková dávka je 200 mg denne. Najvyššia denná dávka je 400 mg a obyčajne sa používa u osôb veľkého veku alebo keď je potrebná rýchla úprava arytmie. Po 3 – 5 dňoch sa odporúča dávkovanie postupne upravovať až na najnižšiu dávku, ktorá stačí na kontrolu arytmie. Pri dlhodobej liečbe je možné znížiť dávkovanie.

*Staršie osoby:*

U starších pacientov má byť maximálna začiatková dávka najviac 100 mg denne, keďže u starších osôb môže byť znížená rýchlosť vylučovania flekainidu z plazmy. To je potrebné vziať do úvahy pri úprave dávkovania. Denná dávka u starších pacientov nesmie presiahnuť 300 mg.

*Pediatrická populácia:*

Flekainídium-acetát sa neodporúča používať u detí do 12 rokov vzhľadom na chýbajúce údaje o jeho bezpečnosti a účinnosti.

*Plazmatické koncentrácie:*

Na základe supresie predčasných komorových kontrakcií (PVC) sa predpokladá, že na dosiahnutie maximálneho terapeutického účinku môžu byť potrebné plazmatické koncentrácie 200 – 1 000 ng/ml. Plazmatické koncentrácie vyššie ako 700 – 1 000 ng/ml sú spojené s vyšším rizikom vzniku nežiaducich účinkov.

*Pacienti s poruchou funkcie obličiek:*

U pacientov s významnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu je 20 ml/min/m<sup>2</sup> alebo menej) maximálna začiatková dávka má byť 100 mg denne v jednej alebo dvoch rozdelených dávkach. Dávka sa môže zvyšovať alebo znižovať postupne po 50 mg. Na dosiahnutie rovnovážneho stavu plazmatickej koncentrácie je potrebné minimálne obdobie 4-5 dní. Pri použití u takýchto pacientov sa dôrazne odporúča časté monitorovanie plazmatických koncentrácií.

*Pacienti s poruchou funkcie pečene:*

Pacientov s poruchou funkcie pečene je potrebné dôkladne monitorovať, pričom dávkovanie flekainídium-acetátu nesmie u nich presiahnuť 100 mg denne.

Pacienti s kardiostimulátorom sa musia liečiť opatrne, pričom dávkovanie nesmie byť u nich vyššie ako 200 mg denne.

U pacientov súbežne užívajúcich cimetidín alebo amiodarón je potrebné dôkladné sledovanie.

U niektorých pacientov môže byť potrebné znížiť dávku, ktorá nesmie presiahnuť 200 mg denne.

Pacientov je potrebné sledovať po začatí liečby aj počas udržiavacej liečby.

Monitorovanie plazmatických koncentrácií a kontrola EKG sa odporúča v pravidelných intervaloch (kontrola EKG raz mesačne a dlhodobé EKG každé 3 mesiace) počas liečby. Počas začiatkovej liečby a po zvýšení dávky sa má EKG vykonať každé 2 – 4 dni.

Keď sa flekainid používa u pacientov s obmedzeniami dávkovania, má sa vykonať častá kontrola EKG (spolu s pravidelným monitorovaním flekainidu v plazme). Úprava dávky sa má vykonať v intervaloch 6 – 8 dní. U týchto pacientov sa má v 2. a 3. týždni vykonať EKG na kontrolu individuálnej dávky.

Spôsob podávania

Amarhyton sa má piť vodou.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Flekainid je kontraindikovaný pri zlyhávaní srdca a u pacientov s anamnézou infarktu myokardu, ktorí majú asymptomatické komorové extrasystoly alebo asymptomatickú nepretrvávajúcu komorovú tachykardiu.
- Pacienti s dlhotrvajúcou predsieňovou fibriláciou, u ktorých sa nevyskúšala konverzia do sínusového rytmu.
- Pacienti so zníženou funkciou komory alebo poruchou funkcie komory, kardiogénnym šokom, závažnou bradykardiou (< 50 úderov/min), závažnou hypotenziou.
- Súbežná liečba s antiarytmikami z I. skupiny (blokátory sodíkového kanála).
- Pacienti s hemodynamicky významným ochorením srdcových chlopní.
- Ak nie je dostupná núdzová kardiostimulácia, flekainid sa nesmie podať pacientom s dysfunkciou sínusového uzla, poruchami prevodu vzruchu predsieňami, atrioventrikulárnou blokádou II. alebo III. stupňa, blokádou ramienka alebo distálnou blokádou.
- Flekainid sa nesmie podávať pacientom s asymptomatickými alebo mierne symptomatickými komorovými arytmiami.
- Preukázaný Brugadaov syndróm.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Perorálna liečba flekainidom sa má vykonávať v nemocnici alebo pod dohľadom odborného lekára u pacientov s:

- AV nodálnou recipročnou tachykardiou: arytmie spojené s Wolffovým-Parkinsonovým-Whiteovým syndrómom a podobné stavy s prídavnými prevodovými dráhami;
- paroxyzmálnou fibriláciou predsiení u pacientov so zhoršujúcimi sa symptómami.

Začatie liečby flekainídiom-acetátom a zmeny dávky sa majú vykonať pod prísny lekársky dohľad a za monitorovania EKG a plazmatických koncentrácií. Pri tejto intervencii u niektorých pacientov, najmä u pacientov s potenciálne život ohrozujúcimi komorovými arytmiami, môže byť nutná hospitalizácia.

Flekainid, tak ako iné antiarytmiká, môže mať proarytmogénne účinky, t. j. môže spôsobiť výskyt viacerých typov závažnej arytmie, zvýšiť frekvenciu existujúcej arytmie alebo závažnosť príznakov (pozri časť 4.8).

Flekainid nemajú užívať pacienti so štrukturálnym ochorením srdca alebo poruchou funkcie ľavej komory (pozri časť 4.8).

Pred začatím liečby flekainidom je potrebné upraviť poruchy rovnováhy elektrolytov (napr. hypo- a hyperkaliémiu) (pozri časť 4.5 o niektorých liečivách, ktoré spôsobujú poruchy rovnováhy elektrolytov). Hypokaliémia alebo hyperkaliémia môžu ovplyvniť účinky antiarytmík skupiny 1. U pacientov užívajúcich diuretiká, kortikosteroidy alebo laxatíva sa môže vyskytnúť hypokaliémia.

Pred začatím užívania flekainidu je potrebné upraviť závažnú bradykardiu alebo výraznú hypotenziu.

Keďže eliminácia flekainidu z plazmy môže byť výrazne pomalšia u pacientov so závažnejším poškodením pečene, flekainid sa nemá používať u týchto pacientov, pokiaľ možné prínosy liečby neprevážia riziká. Odporúča sa monitorovanie plazmatických koncentrácií.

Flekainid sa musí opatrne používať u pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu  $\leq 35$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), pričom počas liečby sa odporúča pacientov dôkladne sledovať.

Rýchlosť eliminácie flekainidu z plazmy môže byť znížená u starších pacientov. Toto sa má vziať do úvahy pri úpravách dávky.

Flekainid sa neodporúča používať u detí do 12 rokov vzhľadom na nedostatočné dôkazy jeho používania v tejto vekovej skupine.

O flekainide je známe, že zvyšuje prah pri endokardiálnej stimulácii, t. j. že znižuje citlivosť endokardiálnej stimulácie. Tento účinok je reverzibilný a býva výraznejší pri akútnej ako pri chronickej kardiostimulácii. Z toho dôvodu sa flekainid musí opatrne používať u všetkých pacientov s kardiostimulátorom alebo dočasnými stimulačnými elektródami, pričom sa nesmie podávať pacientom s vysokým prahom alebo neprogramovateľným kardiostimulátorom, u ktorých nie je možné použiť núdzovú kardiostimuláciu.

Zdvojnásobenie šírky alebo napätia impulzu obyčajne stačí na obnovenie zachytenia impulzu, hoci niekedy môže byť ťažšie v prítomnosti flekainidu dosiahnuť pri začiatkovej implantácii komorový prah pod 1 V.

Menší negatívny inotropný účinok flekainidu sa môže výrazne prejavovať u pacientov predisponovaných k zlyhávaniu srdca. Pri defibrilácii niektorých pacientov sa vyskytli problémy. Vo väčšine hlásených prípadov mali pacienti srdcové ochorenie spojené so zväčšením srdca, anamnézu infarktu myokardu, artériosklerózu a zlyhávanie srdca.

Flekainid sa má užívať s opatrnosťou u pacientov s náhlým vznikom fibrilácie predsiení po operácii srdca.

Ukázalo sa, že flekainid zvyšuje riziko úmrtí pacientov po infarkte myokardu s asymptomatickou komorovou arytmiou.

Pri zlyhaní liečby sa popísalo zvýšenie frekvencie komôr pri atriálnej fibrilácii.

Flekainid predlžuje QT interval a rozširuje QRS komplex o 12 – 20 %. Účinok na JT interval nie je významný.

V dôsledku liečby flekainidom môže dôjsť k prejavu Brugadovho syndrómu. V prípade, ak dôjde počas liečby flekainidu k zmenám na EKG, ktoré môžu poukazovať na Brugadov syndróm, má sa zvážiť ukončenie liečby.

Mliečne výrobky (mlieko, dojčenské mlieko a pravdepodobne aj jogurt) môžu znižovať vstrebávanie flekainidu u detí a dojčiat. Flekainid sa nesmie používať u detí mladších ako 12 rokov, avšak toxicita flekainidu bola hlásená počas liečby flekainidom u detí, ktoré znížili príjem mlieka, a u dojčiat, ktoré prešli z dojčenského mlieka na výživu glukózou.

Ďalšie upozornenia a opatrenia pozri v časti 4.5.

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

*Antiarytmiká skupiny I:* Flekainid sa nemá podávať súbežne s inými antiarytmikami skupiny I (napr. s chinidínom).

*Antiarytmiká skupiny II:* Je potrebné myslieť na možnosť aditívnych negatívnych inotropných účinkov antiarytmik skupiny II, t. j. betablokátorov a iných liečiv s depresívnym účinkom na srdce, s flekainidom.

*Antiarytmiká skupiny III:* Ak sa flekainid podáva s *amiodarónom*, zvyčajná dávka flekainidu sa má znížiť o 50 % a u pacientov sa majú dôkladne sledovať nežiaduce účinky. Za týchto okolností sa odporúča monitorovanie plazmatických koncentrácií.

*Antiarytmiká skupiny IV:* Používanie flekainidu s blokátormi kalciového kanála, napr. *verapamilom*, sa má zvážiť s opatrnosťou.

V dôsledku interakcií sa môžu vyskytnúť život ohrozujúce alebo až letálne nežiaduce účinky, ktoré vedú k zvýšeniu plazmatických koncentrácií (pozri časť 4.9). Flekainid sa vo významnej miere metabolizuje prostredníctvom cytochrómu P450 CYP2D6 a súbežné užívanie liečiv, ktoré inhibujú tento izoenzým (napr. antidepresíva, neuroleptiká, propranolol, ritonavir, niektoré antihistaminiká),

môže zvýšiť plazmatické koncentrácie flekainidu, a súbežné užívanie liečiv, ktoré indukujú tento izoenzým (napr. fenytoín, fenobarbital, karbamazepín), môže znížiť plazmatické koncentrácie flekainidu (pozri nižšie).

Zvýšenie plazmatických koncentrácií môže byť spôsobené aj poškodením obličiek z dôvodu zníženého klírensu flekainidu (pozri časť 4.4).

Pred podaním flekainidu sa má upraviť hypokaliémia, ale aj hyperkaliémia alebo iné poruchy elektrolytov. Hypokaliémia môže byť spôsobená súbežným užívaním *diuretik, kortikosteroidov alebo laxatív*.

*Antihistaminiká*: Existuje zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií s *mizolastínom, astemizolom a terfenadínom* (nemajú sa užívať súbežne).

*Antivirotiká*: Plazmatické koncentrácie sa zvyšujú pôsobením *ritonaviru, lopinaviru a indinaviru* (zvýšené riziko ventrikulárnych arytmií) (nemajú sa užívať súbežne).

*Antidepresíva*: *Paroxetín*, fluoxetín a iné antidepresíva zvyšujú plazmatické koncentrácie flekainidu; existuje zvýšené riziko arytmií pôsobením *tricyklických antidepresív*.

*Antiepileptiká*: Obmedzené údaje u pacientov užívajúcich známe induktory enzýmov (*fenytoín, fenobarbital, karbamazepín*) naznačujú len 30 % zníženie rýchlosti eliminácie flekainidu.

*Antipsychotiká*: *Klozapín, haloperidol a risperidón* – zvýšené riziko arytmií.

*Antimalariká*: *Chinín a halofantrín* zvyšujú plazmatické koncentrácie flekainidu.

*Antimykotiká*: *Terbinafín* môže zvýšiť plazmatické koncentrácie flekainidu v dôsledku inhibície aktivity CYP2D6.

*Diuretiká*: Skupinový účinok v dôsledku hypokaliémie zvyšuje kardiotoxicitu.

*H<sub>2</sub>-antihistaminiká* (na liečbu vredov žalúdka): Antagonista H<sub>2</sub>-receptora *cimetidín* inhibuje metabolizmus flekainidu. U zdravých osôb, ktoré užívali *cimetidín* (1 g denne) 1 týždeň sa AUC flekainidu zvýšila o približne 30 % a biologický polčas sa zvýšil o približne 10 %.

*Lieky na odvykanie od fajčenia*: Pri súbežnom podávaní *bupropiónu* (metabolizuje sa prostredníctvom CYP2D6) s flekainidom je potrebná opatrnosť a má sa začať na spodnej hranici rozsahu dávok súbežne podávaného lieku. Ak sa *bupropión* pridá k liečbe pacienta už užívajúceho flekainid, má sa zvážiť zníženie dávky pôvodne užívaného lieku.

*Srdcové glykozidy*: Flekainid môže zvýšiť plazmatické koncentrácie digoxínu približne o 15 %, čo by nemalo mať žiadny klinický význam u pacientov s plazmatickými koncentraciami v terapeutickom rozmedzí.

U digitalizovaných pacientov sa odporúča vyšetrovať hladiny *digoxínu* najskôr šesť hodín po jeho podaní, pred podaním alebo po podaní flekainidu.

*Antikoagulanciá*: Liečba flekainidom je kompatibilná s užívaním perorálnych antikoagulancií.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

##### Gravidita

Neexistujú žiadne dôkazy o bezpečnosti lieku počas tehotenstva u ľudí. U novozélandských bielych králikov spôsobili vysoké dávky flekainídiu-acetátu určité fetálne abnormality, ale tieto účinky sa nepozorovali u holandských králikov alebo potkanov (pozri časť 5.3). Význam týchto zistení pre ľudí nebol stanovený.

Údaje ukázali, že flekainídium-acetát prechádza placentou k plodu u pacientok užívajúcich flekainid počas tehotenstva. Flekainídium-acetát sa má používať v tehotenstve len vtedy, ak prínos preváži riziká. Ak sa flekainídium-acetát používa počas gravidity, plazmatické hladiny flekainídium-acetátu sa majú počas gravidity monitorovať.

#### Dojčenie

Flekainid sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Plazmatické koncentrácie zistené u dojčených detí sú 5 – 10-násobne nižšie ako terapeutické koncentrácie lieku (pozri časť 5.2). Hoci riziko nežiaducich účinkov pre dojčené deti je veľmi malé, flekainid sa má počas dojčenia užívať len ak prínos liečby preváži riziká.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Flekainídium-acetát má mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Schopnosť viesť vozidlá, obsluhovať stroje a pracovať bez bezpečnostného vybavenia môže byť ovplyvnená v dôsledku nežiaducich účinkov, ako sú závraty a poruchy zraku, pokiaľ sa vyskytnú.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Tak ako iné antiarytmiká, aj flekainid môže mať proarytmogénne účinky. Môže pritom zhoršiť existujúcu arytmiu alebo navodiť vznik novej arytmie. Riziko proarytmogénnych účinkov je najvyššie u pacientov so štrukturálnym ochorením srdca a/alebo významne zníženou funkciou ľavej komory.

Medzi najčastejšie nežiaduce účinky postihujúce kardiovaskulárny systém patrí atrioventrikulárna blokáda II. a III. stupňa, bradykardia, zlyhanie srdca, bolesť na hrudníku, infarkt myokardu, hypotenzia, zastavenie srdca, tachykardia (predsieňová a komorová) a palpitácie.

Najčastejšími nežiaducimi účinkami sú závraty a poruchy zraku, ktoré postihujú približne 15 % liečených pacientov. Tieto nežiaduce účinky sú obvyčajne prechodného charakteru a ustúpia pri nezmenenom alebo zníženom dávkovaní lieku. Nasledujúci zoznam nežiaducich účinkov vychádza z údajov získaných v klinických skúšaníach a po uvedení lieku na trh.

Nežiaduce udalosti sú uvedené nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované nasledovne:

- veľmi časté ( $\geq 1/10$ )
- časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )
- menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )
- zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )
- veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
- neznáme (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

#### Poruchy krvi a lymfatického systému:

*Menej časté:* znížený počet červených krviniek, znížený počet bielych krviniek, znížený počet krvných doštičiek.

#### Poruchy imunitného systému:

*Veľmi zriedkavé:* zvýšenie hladiny antinukleárných protilátok so systémovou zápalovou odpoveďou alebo bez nej.

#### Psychické poruchy:

*Zriedkavé:* depresia, úzkosť, insomnia, halucinácie, zmätenosť, amnézia.

#### Poruchy nervového systému:

*Veľmi časté:* závrat a točenie hlavy, ktoré sú zvyčajne prechodného charakteru.

*Časté:* nadmerné potenie.

*Zriedkavé:* parestézia, ataxia, hypestézia, hyperhidróza, synkopa, tremor, návaly tepla, somnolencia, bolesť hlavy, periférna neuropatia, kŕče, dyskinéza.

Poruchy oka:

*Veľmi časté:* poruchy zraku ako dvojité videnie a neostré videnie.

*Veľmi zriedkavé:* ukládanie liečiva v rohovke.

Poruchy ucha a labyrintu:

*Zriedkavé:* tinitus, vertigo.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti:

*Časté:* proarytmia (najpravdepodobnejšie u pacientov so štrukturálnym ochorením srdca).

*Neznáma frekvencia (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov):* Môže sa vyskytnúť predĺženie PR a QRS intervalov závislé od dávky (pozri časť 4.4). Zmenený stimulačný prah (pozri časť 4.4).

Atrioventrikulárna blokáda druhého stupňa a atrioventrikulárna blokáda tretieho stupňa, zastavenie srdca, bradykardia, srdcové zlyhávanie/kongestívne zlyhávanie srdca, bolesť na hrudníku, hypotenzia, infarkt myokardu, palpitácie, zastavenie sínusu a tachykardia (AT alebo VT) alebo ventrikulárna fibrilácia. Odhalenie už skôr prítomného Brugadovho syndrómu.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

*Časté:* dyspnoe.

*Zriedkavé:* pneumonitída.

*Neznáme:* pľúcna fibróza, intersticiálna choroba pľúc.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

*Menej časté:* nevoľnosť, vracanie, hnačka, zápcha, bolesti brucha, dysgeúzia, sucho v ústach, znížená chuť do jedla, dyspepsia, plynatosť.

Poruchy pečene a žlčových ciest:

*Zriedkavé:* zvýšenie hladín pečeňových enzýmov so žltáčkou alebo bez nej.

*Neznáme* porucha funkcie pečene.

Poruchy kože a podkožného tkaniva:

*Menej časté:* alergická dermatitída vrátane vyrážky, alopecia.

*Zriedkavé:* závažná urtikária.

*Veľmi zriedkavé:* fotosenzitívna reakcia.

Poruchy kostrovej s svalovej sústavy a spojivového tkaniva:

*Neznáme:* artralgia a myalgia.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

*Časté:* asténia, únava, horúčka, edém, pocit nepohody.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

#### **4.9 Predávkovanie**

Predávkovanie flekainidom môže predstavovať život ohrozujúci stav. Zvýšená citlivosť na liek a plazmatické koncentrácie presahujúce terapeutické dávky môžu tiež viesť k liekovým interakciám (pozri časť 4.5).

Predávkovanie môže viesť k hypotenzii, záchvatom, bradykardii, oneskoreniu vedenia (sinoatriálna alebo AV blokáda) a asystólii. Interyaly QRS a QT sa predĺžia a môžu sa vyskytnúť komorové arytmie. Flekainídium-acetát môže spomaliť alebo zvrátiť fibriláciu predsieni pri flutteri predsieni s rýchlym vedením.

Nie je známy spôsob, ako rýchlo odstrániť flekainid zo systémového obehu.

Forsírovaná diuréza s okyslením moču teoreticky podporuje vylučovanie liečiva. Intravenózna tuková emulzia môže znížiť účinnú voľnú koncentráciu flekainídiu-acetátu.

Nie je známe žiadne špecifické antidotum. 8,4 % intravenózneho hydrogenuhličitanu sodného znižuje aktivitu flekainídiu-acetátu v priebehu niekoľkých minút.

Liečba má byť podporná a môže zahŕňať odstránenie neabsorbovaného liečiva z gastrointestinálneho traktu. Ďalšie opatrenia môžu zahŕňať podanie inotropných liečiv alebo stimulantov kardiovaskulárneho systému, ako sú dopamín, dobutamín alebo izoproterenol, a taktiež mechanickú ventiláciu a podporu cirkulácie (napr. balónová pumpa). Má sa zväziť dočasné zavedenie transvenózneho kardiostimulátora v prípade blokády vedenia. Za predpokladu, že plazmatický polčas je približne 20 hodín, môže byť potrebné pokračovať v týchto podporných opatreniach dlhší čas.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiarytmiká, skupina IC, flekainid.

ATC kód: C01BC04.

Flekainídiu-acetát je antiarytmikum zo skupiny IC, ktoré sa používa na liečbu závažných symptomatických život ohrozujúcich ventrikulárnych arytmií a supraventrikulárnych arytmií. Nemá sa používať na potlačenie asymptomatických ventrikulárnych arytmií u pacientov s infarktom myokardu v anamnéze. Väčšina vedľajších účinkov sa týka centrálného nervového systému.

Z elektrofyziológického hľadiska je flekainid antiarytmikum typu lokálneho anestetika (skupina IC). Je to amidový typ lokálneho anestetika, ktorý je štruktúrne blízky prokaínamidu a enkainidu, pretože tieto liečivá sú aj derivátmi benzamidu.

Charakterizácia flekainidu ako zlúčeniny skupiny IC je založená na trojici znakov: výrazná depresia rýchlych sodíkových kanálov v srdci; pomalý nástup a kompenzácia kinetiky inhibície sodíkových kanálov (zahŕňa pomalé pripojenie a disociáciu zo sodíkových kanálov); a rôzny účinok liečiva na trvanie akčného potenciálu vo ventrikulárnych svalových vláknach oproti Purkyňovým vláknach, keď liečivo nemá žiadny účinok na trvanie akčného potenciálu vo ventrikulárnych svalových vláknach a výrazne ho skraca v Purkyňových vláknach. Táto kombinácia vlastností vedie k výraznému zníženiu rýchlosti vedenia vo vláknach, ktoré sú závislé od vlákien s rýchlymi kanálmi zodpovednými za depolarizáciu, ale s miernym zvýšením efektívnej refraktérnej periódy pri testovaní na izolovaných srdcových tkanivách. Tieto elektrofyziológické vlastnosti flekainídiu-acetátu môžu viesť k predĺženiu PR-intervalu a trvania QRS na EKG. Pri veľmi vysokých koncentráciách má flekainid slabý depresívny účinok na pomalé kanály v myokarde. To je sprevádzané negatívnym inotropným účinkom. Flekainid významne neinteraguje s autonómnym nervovým systémom. Zdá sa, že liek nemá žiadny merateľný účinok na koronárny, pľúcny alebo iný regionálny obehový systém.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Biologická dostupnosť perorálne podávaných kapsúl s predĺženým uvoľňovaním flekainídiu-acetátu je viac ako 75 % podanej dávky. Flekainid takmer nepodlieha metabolizmu prvého prechodu pečeňou. Približne 2 až 3 hodiny po podaní kapsuly s predĺženým uvoľňovaním sa koncentrácie flekainidu v plazme začnú zvyšovať, pričom maximálnu hodnotu nakoniec dosiahnu medzi 21. a 25. hodinou.

Terapeutické plazmatické koncentrácie flekainídiu-acetátu sa pohybujú v rozmedzí od 200 do 1 000 ng/ml. Následne plazmatické hladiny vykazujú plató až do 30. hodiny. Zvýšenie plazmatickej koncentrácie je úmerné zvýšeniu jednorazovej dávky medzi 50 mg a 300 mg. Tento vzťah medzi dávkou a koncentráciou sa udržiava v rovnovážnom stave pri dávkach 100 až 300 mg. Absorpcia flekainidu z kapsúl s predĺženým uvoľňovaním lieku Amarhyton sa nemení pri súčasnom užívaní s jedlom. Rovnovážny stav sa dosiahne po piatich dňoch liečby a je charakterizovaný minimálnymi

výkyvmi a maximálnymi hodnotami koncentrácie. Tieto dosahujú len 50 % maximálnych plazmatických koncentrácií po podaní vo forme tabliet.

#### Distribúcia

Väzba flekainidu na plazmatické bielkoviny je približne 40 %. Flekainid prechádza cez placentu a vylučuje sa do materského mlieka. Priemerný distribučný objem je 8,31 l/kg.

#### Biotransformácia

Flekainid sa výrazne metabolizuje (v závislosti od genetického polymorfizmu) na dva hlavné metabolity: m-O-dealkylovaný flekainid a m-O-dealkylovaný laktám flekainidu, pričom oba majú určitú farmakologickú aktivitu. Metabolizmus pravdepodobne prebieha prostredníctvom izoenzýmu cytochrómu P450 CYP2D6, ktorý vykazuje genetický polymorfizmus.

#### Eliminácia

Flekainid sa vylučuje najmä močom, približne 30 % dávky sa vylúči v nezmenenej forme a zvyšok vo forme metabolitov. Približne 5 % dávky sa vylúči stolicou. Vylučovanie flekainidu sa znižuje pri zlyhaní obličiek, ochoreniach pečene, zlyhávaní srdca a v alkalickom moči. Hemodialýzou sa odstráni iba 1 % nezmeneného flekainidu.

Eliminačný polčas flekainidu je približne 20 hodín.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Jedinými predklinickými údajmi relevantnými pre predpisujúceho lekára, ktoré dopĺňajú údaje už zahrnuté v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku, sú nasledujúce účinky zistené na reprodukciu. U jedného plemena králikov spôsobil flekainídiu-acetát teratogenitu a embryotoxicitu. Neexistovali dostatočné údaje na stanovenie bezpečnostného rozmedzia pre tento účinok. Tieto účinky sa však nepozorovali u iného plemena králikov, potkanov a myší.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Pre všetky kapsuly:

povidón (K25)

mikrokryštalická celulóza

krospovidón (typ A)

koloidný bezvodý oxid kremičitý

stearát horečnatý

*Film minitabliet:*

kopolymér kyseliny metakrylovej s metylmetakrylátom (1 : 2)

makrogol 400

mastenec

Obal kapsuly (len pre 50 mg kapsuly): želatína a oxid titaničitý (E 171).

Obal kapsuly (len pre 100 mg kapsuly): želatína, oxid titaničitý (E 171) a čierny oxid železitý (E 172).

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

PVC/PVDC/Al blistre s 28, 30 a 60 kapsulami v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

### **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Swyssi AG  
14 Lyoner Strasse  
60528 Frankfurt am Main  
Nemecko  
Tel. +49 69 66554 162  
Email: [info@swyssi.com](mailto:info@swyssi.com)

### **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

Amarhyton 50 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním: 13/0211/19-S  
Amarhyton 100 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním: 13/0212/19-S

### **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 28. augusta 2019  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 02. decembra 2023

### **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2025