

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Флеикардил, 50 мг, таблетки.

Флеикардил, 100 мг, таблетки.

Флеикардил, 150 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: флекаинид.

Флеикардил, 50 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 50 мг флекаинида (в виде ацетата).

Флеикардил, 100 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 100 мг флекаинида (в виде ацетата).

Флеикардил, 150 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 150 мг флекаинида (в виде ацетата).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Флеикардил, 50 мг, таблетки

Круглые, плоскоцилиндрические таблетки с фаской с двух сторон, белого или почти белого цвета.

Флеикардил, 100 мг, таблетки

Круглые, плоскоцилиндрические таблетки с риской с одной стороны и фаской с двух сторон, белого или почти белого цвета. Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

Флеикардил, 150 мг, таблетки

Круглые, плоскоцилиндрические таблетки с риской с одной стороны и фаской с двух сторон, белого или почти белого цвета. Линия разлома (риска) предназначена лишь для разламывания с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Флеикардил показан к применению у взрослых пациентов старше 18 лет без нарушения функции левого желудочка для профилактики и лечения следующих нарушений сердечного ритма:

- документально подтвержденные (по мнению врача прогностически неблагоприятные) желудочковые аритмии (желудочковая тахикардия и/или экстрасистолия), устойчивые к другим методам лечения или если другие методы лечения плохо переносятся.
- симптомная пароксизмальная наджелудочковая тахикардия:
 - атриовентрикулярная (AV) узловая реципрокная тахикардия, когда пациенты не реагируют

на бета-адреноблокаторы или блокаторы «медленных» кальциевых каналов;

- наджелудочковая тахикардия, связанная с наличием дополнительных проводящих путей (например, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта).
- пароксизмальная фибрилляция или трепетание предсердий (при отсутствии дисфункции левого желудочка — см. раздел 4.3.), сопровождающиеся клиническими проявлениями, при которых нарушается нормальная повседневная активность пациента.

Флеикардил можно применять для поддержания нормального сердечного ритма после его восстановления другими средствами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Наджелудочковые аритмии

Рекомендуемая начальная доза Флеикардила составляет 50 мг 2 раза в сутки (у большинства пациентов адекватный контроль аритмии достигается при назначении этой дозы). Увеличение доз можно рассматривать через 4–5 дней, средняя доза составляет 100 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза Флеикардила составляет 300 мг.

Лечение препаратом Флеикардил пациентов с наджелудочковыми нарушениями ритма (пароксизмальная тахикардия, в т.ч. AV реципрокная тахикардия или связанная с наличием дополнительных проводящих путей, а также фибрилляция или трепетание предсердий) должно проводиться в условиях стационара или под наблюдением врача-специалиста, имеющего возможность мониторировать сердечный ритм.

Желудочковые аритмии

Рекомендуемая начальная доза Флеикардила составляет 100 мг 2 раза в сутки с последующим увеличением суточной дозы на 50 мг каждые 4 дня до достижения желаемого эффекта. Максимальная доза — 400 мг в сутки за 2 приёма. Через 3–5 дней после достижения желаемого эффекта рекомендуется постепенно снижать дозу Флеикардила до возможно низкой, при которой сохраняется контроль над аритмией. В период длительного лечения возможно дальнейшее снижение дозы.

Лечение пациентов с прогностически неблагоприятной желудочковой тахикардией (как и другими антиаритмическими препаратами) следует начинать в стационарных условиях под контролем сердечного ритма, в дальнейшем терапия может продолжаться под наблюдением специалиста, имеющего возможность мониторировать сердечный ритм.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых людей скорость выведения флекаинида из плазмы может быть снижена, в связи с чем начальная суточная доза должна составлять не более 100 мг (50 мг 2 раза в день), а максимальная суточная доза не должна превышать 300 мг (150 мг 2 раза в день).

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 35 мл/мин/1,73 м²) значительно снижается скорость выведения флекаинида (период полувыведения может удлиниться до 60–70 часов). У таких пациентов начальная доза должна составлять не более 100 мг/сутки (или 50 мг 2 раза в сутки).

При назначении флекаинида таким пациентам рекомендуется проводить частый терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ), включающий контроль его концентрации в плазме крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Выведение флекаинида из плазмы крови пациентов с выраженной печёночной недостаточностью

может быть значительно снижена. Флекардил не должен назначаться таким пациентам, если ожидаемая польза от его применения не превышает риск, при его назначении таким пациентам рекомендуется проводить ТЛМ.

Дети

Безопасность и эффективность применения флекаинида у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь (запивая небольшим количеством воды). Рекомендуется проглатывать таблетку целиком, не разжёвывая и не рассасывая.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к флекаиниду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- известная гиперчувствительность к местным анестетикам группы амидов (бупивакаин, лидокаин, мепивакаин, прилокаин и др.);
- дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность;
- инфаркт миокарда в анамнезе у пациентов, у которых наблюдается бессимптомная желудочковая экстрасистолия, либо бессимптомная желудочковая тахикардия;
- длительно сохраняющаяся фибрилляция предсердий пациентов, у которых не было попыток восстановить синусовый ритм;
- гемодинамически значимое поражение клапанов сердца;
- кардиогенный шок;
- бессимптомные или нежизнеугрожающие желудочковые аритмии;
- выраженная брадикардия (менее 50 ударов в минуту), синдром слабости синусового узла или синдром бради-/тахикардии, АВ блокада II и III степени или синоатриальная блокада (если не имплантирован электрокардиостимулятор);
- блокада ножек пучка Гиса или дистальные нарушения внутрижелудочковой проводимости;
- значительные электролитные нарушения;
- синдром Бругада;
- одновременное назначение других антиаритмических препаратов I класса.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

До настоящего времени ни для одного антиаритмического препарата класса I не было доказано, что лечение нарушений сердечного ритма снижает частоту внезапной смерти у пациентов с бессимптомными желудочковыми аритмиями. Флекаинид, как и другие антиаритмические средства, может вызывать проаритмические эффекты — вызывать появление аритмии более тяжёлого типа, увеличивать частоту существующей аритмии или тяжесть симптомов (см. раздел 4.8.). Следует избегать его применения у пациентов со структурными органическими поражениями сердца или нарушениями функции левого желудочка.

В свете вышеизложенного врачам следует тщательно взвесить риски и преимущества антиаритмической терапии для всех пациентов с желудочковыми аритмиями.

Тяжёлую брадикардию или выраженную артериальную гипотензию необходимо скорректировать до начала применения флекаинида.

Синдром Бругада может проявиться (выйти из скрытого состояния) на фоне терапии флекаинидом. В случае развития изменений в ЭКГ во время лечения флекаинидом, которые могут указывать на наличие у пациента синдрома Бругада, следует рассмотреть возможность прекращения лечения.

Гипокалиемия, гиперкалиемия и другие электролитные нарушения должны быть скорректированы до начала применения флекаинида. Электролитный баланс следует контролировать во время терапии, особенно при назначении диуретиков (см. раздел 4.5.).

Флекаинид следует применять с осторожностью у пациентов с кардиостимуляцией (как с постоянной, так и временной). У таких пациентов доза флекаинида не должна превышать 100 мг 2 раза в сутки.

Флекаинид, снижает чувствительность эндокарда к электростимуляции, это действие обратимо и более выражено в начале применения препарата. Флекаинид не следует назначать пациентам с высоким порогом стимуляции или при применении непрограммируемых электрокардиостимуляторов. Как правило, для восстановления захвата (чувствительности) достаточно удвоения либо длительности импульса, либо напряжения, но получить пороги желудочковой стимуляции менее 1 вольта может быть сложно при первичной установке (имплантации) электрокардиостимулятора в присутствии флекаинида.

Наличие у флекаинида незначительного отрицательного инотропного эффекта может иметь клиническое значение у пациентов, предрасположенных к развитию сердечной недостаточности (кардиомегалия, инфаркт миокарда в анамнезе, атеросклеротические заболевания сердца и сосудов). У некоторых пациентов отмечались сложности проведения дефибрилляции.

Флекаинид следует применять с осторожностью у пациентов с острой фибрилляцией предсердий после хирургической операции на сердце.

В плацебо-контролируемом клиническом испытании у перенесших инфаркт миокарда пациентов с бессимптомной желудочковой аритмией пероральный приём флекаинида сопровождался большей смертностью или несмертельной остановкой сердца по сравнению с соответствующими показателями при применении плацебо (16 пациентов из 316 (5,2%) и 7 из 309 (2,3%) в группе флекаинида и в группе плацебо, соответственно). В этом же исследовании отмечено, что повышенный риск внезапной сердечной смерти имел место у пациентов с множественными предшествующими инфарктами миокарда в анамнезе, как правило, со сниженной функцией желудочков.

У пациентов с дисфункцией синусового узла (например, при синдроме слабости синусового узла) флекаинид следует применять с особой осторожностью, поскольку он может вызвать синусовую брадикардию, синусовые паузы или остановку синусового узла.

Флекаинид, как препарат с узким терапевтическим индексом, требует осторожности и тщательного мониторинга при любом изменении тактики лечения.

Для достижения максимального терапевтического эффекта обычно требуется концентрация флекаинида в плазме крови 200–1000 нг/мл. Концентрация выше 700–1000 нг/мл сопровождается повышенной вероятностью развития нежелательных явлений. ТЛМ следует использовать у пациентов с почечной и/или печёночной недостаточностью.

Во время назначения Флеикардила контроль ЭКГ следует осуществлять не реже 1 раза в месяц, суточное мониторирование ЭКГ — каждые 3 месяца. В начале терапии и при увеличении дозы препарата контроль ЭКГ следует проводить каждые 2–4 дня.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Флекаинид является антиаритмическим препаратом I класса, его приём совместно с другими антиаритмическими препаратами может приводить к проявлению аддитивного эффекта или оказывать влияние на их метаболизм. Следующие известные категории препаратов могут взаимодействовать с флекаинидом:

Сердечные гликозиды. Флеикардил может вызвать повышение концентрации дигоксина в плазме примерно на 15%, что вряд ли будет иметь клиническое значение. Рекомендуется измерять содержание дигоксина в плазме у дигитализированных (получающих сердечные гликозиды) пациентов не менее чем через 6 часов после приёма любой дозы дигоксина, до или после приёма флекаинида.

Антиаритмические препараты:

I класса. Противопоказано одновременное применение флекаинида с антиаритмическими препаратами I класса (хинидин, прокаинамид, дизопирамид, лидокаин, дифенин, пропafenон, лаппаконитина гидробромид, диэтиламинопропионилэтокси-карбониламинофенотиазин).

II класса. Следует принимать во внимание возможность аддитивного отрицательного инотропного эффекта β -адреноблокаторов и других лекарственных препаратов, снижающих сократимость миокарда при их одновременном применении с флекаинидом. В исследовании с участием здоровых добровольцев, одновременно получавших флекаинид и пропранолол, концентрации флекаинида в плазме крови были повышены примерно на 20%, а концентрации пропранолола — примерно на 30% по сравнению с контрольными значениями.

III класса. При назначении флекаинида совместно с амиодароном обычную дозу флекаинида следует снизить на 50% и проводить тщательный ТЛМ.

IV класса. Следует с осторожностью применять флекаинид совместно с блокаторами «медленных» кальциевых каналов (например, с верапамилом).

Антигистаминные средства. Совместный приём флекаинида с антигистаминными средствами (мизоластином, терфенадином) повышает риск развития желудочковых аритмий. Следует избегать их одновременного применения.

Гипокалиемия может возникнуть в результате одновременного применения флекаинида с диуретиками, глюкокортикостероидами или слабительными средствами.

Могут возникать опасные для жизни или даже летальные побочные эффекты из-за взаимодействий, вызывающих повышение концентрации флекаинида в плазме крови (см. раздел 4.9.). Флекаинид в значительной степени метаболизируется изоферментом CYP2D6, и одновременное применение препаратов, ингибирующих (например, антидепрессанты, нейролептики, пропранолол, ритонавир, некоторые антигистаминные препараты) или индуцирующих (например, фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин) этот изофермент, может, соответственно, повышать или снижать концентрацию флекаинида в плазме крови.

Антидепрессанты. Флуоксетин, пароксетин и другие антидепрессанты повышают концентрацию флекаинида в плазме; существует повышенный риск развития аритмий при применении с флекаинидом трициклических антидепрессантов и ребоксетина.

Противосудорожные препараты. Фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин (известные индукторы ферментов), увеличивают скорость выведения флекаинида примерно на 30%.

Нейролептики (антипсихотические препараты). Совместный приём флекаинида с клозапином повышает риск возникновения аритмий.

Противомаларийные препараты. Совместный приём флекаинида с хинином приводит к повышению концентрации флекаинида в плазме.

Противовирусные препараты. Концентрации флекаинида в плазме крови повышаются при его совместном приёме с ритонавиром, лопинавиром и индинавиром, что приводит к повышенному риску желудочковых аритмий. Следует избегать их одновременного применения.

Противогрибковые препараты. Совместный приём флекаинида с тербинафином может повышать концентрацию флекаинида в плазме в результате его ингибирования активности CYP2D6.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов (ингибиторы протонного насоса). Совместный приём флекаинида с циметидином ингибирует метаболизм флекаинида. У здоровых людей, получавших циметидин (1 г в сутки) в течение одной недели, концентрации флекаинида в плазме увеличивались примерно на 30%, а период полувыведения увеличивался примерно на 10%.

Средства против курения. Совместное применение бупропиона с лекарственными препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP2D6, включая и флекаинид, следует осуществлять с осторожностью (назначение флекаинида необходимо начинать с минимальной рекомендованной дозы). Если бупропион добавляется в схему лечения пациента, который уже получает флекаинид, то необходимо рассмотреть возможность снижения дозы последнего.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных была обнаружена репродуктивная токсичность флекаинида, которая проявлялась только у одной из пород кроликов. Введение флекаинида беременным крысам в дозах, значительно превышающих максимальные терапевтические (50 мг/кг), приводило к увеличению срока беременности. В клинических исследованиях было показано, что флекаинид проникает через плаценту.

Не рекомендуется принимать флекаинид во время беременности если ожидаемая польза не превышает потенциальный риск.

Лактация

В клинических исследованиях было показано, что флекаинид проникает в грудное молоко. Концентрации в плазме крови младенцев, матери которых принимали флекаинид, были в 5–10 раз ниже терапевтических концентраций этого препарата (см. раздел 5.2). Хотя риск возникновения нежелательных реакций у детей очень низкий, все же флекаинид следует применять во время грудного вскармливания только в случае, если ожидаемая польза его применения для матери будет превышать потенциальные риски для ребенка.

Фертильность

В доклинических исследованиях не было обнаружено влияния флекаинида на фертильность животных. Исследования с изучением влияния флекаинида на фертильность у человека не проводились.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Флекаинид оказывает слабое влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Вместе с тем, пациенты должны быть предупреждены о риске развития головокружения и нарушения зрения во время приёма флекаинида, что может негативно повлиять на их способность управлять транспортными средствами, работать с механизмами, а также выполнять иные работы, требующие быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Флекаинид оказывает проаритмогенное действие. Возникновений аритмий под влиянием флекаинида наиболее вероятно у пациентов со структурным заболеванием сердца и/или значительным нарушением функции левого желудочка.

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются головокружение (обычно временное), нарушения зрения (такие как диплопия и снижение остроты зрения) и одышка.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные явления перечисляются далее по классам систем органов и частоте. Частоты определяются следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редкие ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редкие ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: нечасто — эритропения, лейкопения, тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко — увеличение количества антинуклеарных антител с системным воспалением или без него.

Психические нарушения: редко — галлюцинации, депрессия, спутанность сознания, беспокойство, амнезия, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто — головокружение (обычно временное); редко — парестезия, атаксия, гипестезия, гипергидроз, обморок, тремор, «приливы», сонливость, головная боль, периферическая нейропатия, судороги, дискинезия.

Нарушения со стороны органа зрения: очень часто — нарушения зрения (диплопия, затуманенное зрение); очень редко — отложения в роговице.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко — шум в ушах, вертиго.

Нарушения со стороны сердца: часто — проаритмогенное действие (наиболее вероятно у пациентов со структурным заболеванием сердца и/или значительным нарушением функции левого желудочка); нечасто — тахикардия на фоне повышения AV-проводимости (1:1) у пациентов с трепетанием предсердий; частота неизвестна — дозозависимое удлинение интервалов PR и QRS (см. раздел 4.4), изменение порога электрокардиостимуляции (см. раздел 4.4.); AV-блокада II-III степени, остановка сердца, брадикардия, сердечная недостаточность, боль в груди, артериальная гипотензия, инфаркт миокарда, сердцебиение, остановка синусового узла, тахикардия (предсердная и желудочковая) или фибрилляция желудочков, демаскировка латентного синдрома Бругада.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов груди и средостения: часто — одышка; редко — пневмонит; частота неизвестна — фиброз лёгких, интерстициальная болезнь лёгких.

Желудочно-кишечные нарушения: нечасто — тошнота, рвота, запор, боль в животе, повышение аппетита, диарея, диспепсия, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: редко — повышение активности «печёночных» ферментов с желтухой или без неё; частота неизвестна — печёночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто — аллергический дерматит, кожная сыпь, алопеция; редко — крапивница; очень редко — реакция фотосенсибилизации.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна — артралгия, миалгия.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто — астения, утомляемость, пирексия, отёки.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств — членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон (справочная Росздравнадзора): +7 (800) 550-99-03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru, npr@roszdravnadzor.gov.ru.

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки могут заключаться в описанных в п.4.8. нежелательных реакциях. В случаях тяжёлой интоксикации, случайной или суицидальной, могут также возникать острая сердечная недостаточность, остановка дыхания и асистолия.

Передозировка флекаинидом потенциально является жизнеугрожающей и требует неотложного медицинского вмешательства. Повышенная чувствительность к препарату и увеличение концентрации в плазме крови до величины, превышающей терапевтическую, могут также быть обусловлены взаимодействием с другими лекарственными препаратами (см. раздел 4.5.).

Лечение

Специфического антидота нет. Не существует известного метода быстрого выведения флекаинида из организма. Проведение диализа или гемоперфузии неэффективно. Гемодиализ удаляет только около 1% неизмененного флекаинида.

Необходима поддерживающая терапия, а также удаление еще не абсорбированного препарата из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка). Внутривенное введение 8,4% натрия бикарбоната снижает активность флекаинида. В дальнейшем возможно применение препаратов инотропного действия или стимуляторов сердечной активности, таких как допамин или добутамин, а также искусственная вентиляция лёгких и меры для поддержания кровообращения (внутриаортальная баллонная контрапульсация). Следует рассмотреть целесообразность применения временной трансвенозной электрокардиостимуляции в случае АВ-блокады. Поскольку период полувыведения флекаинида составляет примерно 20 часов, эти меры поддерживающей терапии следует проводить в течение длительного времени. Форсированный диурез со снижением рН мочи (закислением) теоретически может способствовать выведению препарата из организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; антиаритмические средства, классы I и III; антиаритмические средства, класс Ic.

Код АТХ: C01BC04.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Флекаинид является антиаритмическим средством класса Ic по классификации Вогана-Вильямса. Он связывается с натриевыми каналами мембран кардиомиоцитов, вызывая мощное замедление

проведения сердечного импульса и подавления спонтанных преждевременных желудочковых сокращений.

Флекаинид прочно связывается с «быстрыми» натриевыми каналами и, таким образом, замедляет скорость деполяризации и снижает проводимость в предсердиях, атриовентрикулярном узле, желудочках и волокнах Пуркинье. Наиболее выраженное воздействие наблюдается в волокнах Пуркинье. Флекаинид также повышает рефрактерность антероградных и, особенно, ретроградных дополнительных проводящих путей. Обладает отрицательным инотропным действием и местноанестезирующим действием.

На ЭКГ действие флекаинида проявляется удлинением интервала PR и расширением комплекса QRS. Влияние на интервал JT незначительно.

Флекаинид обычно не влияет на частоту сердечных сокращений. В клинических исследованиях систолическое и диастолическое артериальное давление незначительно повышалось во время приёма флекаинида (нескольким пациентам потребовалась коррекция антигипертензивной терапии).

Снижение фракции выброса левого желудочка вследствие отрицательного инотропного действия флекаинида наблюдалось после однократного его приёма в дозах 200–250 мг. При многократном применении в обычных терапевтических дозах у пациентов наблюдалось снижение фракции выброса. В ходе длительных клинических исследований флекаинида у некоторых пациентов развилась застойная сердечная недостаточность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При пероральном приёме флекаинид хорошо всасывается, его биодоступность приближается к 90%–95%. Флекаинид, по-видимому, не подвергается значительному печёночному пресистемному метаболизму. Равновесные концентрации в плазме у пациентов с нормальной функцией почек и печени не могут быть достигнуты ранее 3–5 дней терапии. У пациентов дозы флекаинида 200–600 мг/сутки создавали концентрации в плазме крови, необходимые для получения максимального терапевтического эффекта (200–1000 нг/л).

Распределение

Флекаинид связывается с белками плазмы крови на 32%–58%. Флекаинид проходит через плаценту и выделяется с грудным молоком. Объём распределения — 8,7 л/кг.

Биотрансформация

Флекаинид интенсивно метаболизируется изофермент цитохрома P₄₅₀ CYP2D6. Двумя основными метаболитами являются мета-О-деалкилированный флекаинид (имеет примерно в 5 раз меньшую антиаритмическую активность по сравнению с неизменённым флекаинидом) и мета-О-деалкилированный лактам флекаинида (фармакологически неактивен).

Элиминация

Флекаинид и его метаболиты выводятся в основном с мочой, 42% от 200 мг перорально принятой дозы флекаинида обнаруживался в моче в неизменённом виде, также в моче обнаруживалось примерно по 14% каждого из указанных выше метаболита. Около 5% введённой дозы выводится с фекалиями. Выведение флекаинида снижается при почечной недостаточности, заболеваниях печени, сердечной недостаточности и при увеличении pH мочи (защелачивании). Период полувыведения составляет 12–27 часов.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 35 мл/мин/1,73 м²)

снижается клиренс флекаинида (период полувыведения может удлиняться до 60–70 часов).

Печёночная недостаточность

Элиминация флекаинида из плазмы крови пациентов с выраженной печёночной недостаточностью может быть значительно снижена.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Прежелатинизированный крахмал

Натрия стеарилфумарат

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Кроскармеллоза натрия

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 30 °С.

6.5. Форма выпуска и упаковка

По 10, 30, 60 или 90 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности (HDPE) для лекарственных средств, с завинчивающейся или защёлкивающейся крышкой. Допускается использование крышки с контролем первого вскрытия и с защитой от вскрытия детьми. По 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлорид/поливинилиденхлорида (ПВХ/ПВДХ) и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 1, 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «САЛЮТФАРМА» (ООО «САЛЮТФАРМА»).

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40;

Факс: +7 (495) 984-28-41;

Электронный адрес: info@mirpharm.ru.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «САЛЮТФАРМА» (ООО «САЛЮТФАРМА»).

249033, Калужская область, г. Обнинск, ул. Горького, д. 4.

Тел.: +7 (495) 984-28-40;

Факс: +7 (495) 984-28-41;

Электронная почта: info@mirpharm.ru.

Телефон круглосуточной линии с автоответчиком для сбора сообщений о нежелательных реакциях: +7 (495) 984-28-47.

Электронная почта: pv@mirpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005168)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

12.04.2024

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Флеикардил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>