

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фелкарид® таблетки 50 мг
Фелкарид® таблетки 100 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Одна таблетка содержит 50 мг или 100 мг флекаинида ацетата.
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Фелкарид таблетки 50 мг
Круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета диаметром 7 мм.

Фелкарид таблетки 100 мг
Круглые, двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета диаметром 9 мм, с риской на одной стороне. Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Лечение

- АВ-узловой реципрокной тахикардии; аритмий, связанных с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта и подобных состояний с дополнительными проводящими путями.
- Симптоматической устойчивой желудочковой тахиаритмии.
- Преждевременных сокращений желудочков и/или неустойчивой желудочковой тахикардии, которые вызывают инвалидизирующие симптомы, резистентные к другой терапии или когда другие методы лечения не переносятся пациентом.
- Пароксизмальных предсердных аритмий (мерцательная аритмия, трепетание и тахикардия) у пациентов с инвалидизирующими симптомами, когда установлена необходимость лечения.

Следует исключить структурное заболевание сердца и/или нарушение функции левого желудочка из-за повышенного риска проаритмических симптомов.

Таблетки флекаинида ацетата можно использовать для поддержания нормального ритма после конверсии, достигнутой с помощью другой терапии.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Начало терапии флекаинидом ацетатом и изменение дозы следует проводить под наблюдением врача и контролем ЭКГ и уровня флекаинида в плазме крови. Госпитализация может быть необходима во время таких процедур некоторым пациентам, особенно пациентам с опасными для жизни желудочковыми аритмиями. Эти решения должны приниматься под наблюдением специалиста.

У пациентов с основной органической кардиопатией и особенно с инфарктом миокарда в анамнезе лечение флекаинидом следует начинать только тогда, когда другие

аритмические агенты, кроме класса IC (особенно амиодарон), неэффективны или не переносятся, а также при нефармакологическом лечении (хирургия, абляция, имплантированный дефибриллятор) не указывается. Требуется строгий медицинский мониторинг ЭКГ и уровня флекаинида в плазме во время лечения.

Взрослые:

Суправентрикулярные аритмии: рекомендуемая начальная доза составляет 50 мг два раза в день. При необходимости доза может быть увеличена максимум до 300 мг в день.

Желудочковые аритмии: рекомендуемая начальная доза составляет 100 мг два раза в день. Максимальная суточная доза составляет 400 мг, и это обычно зарезервировано для пациентов с большим телосложением или там, где требуется быстрый контроль над аритмией. Через 3-5 дней рекомендуется постепенно корректировать дозировку до самого низкого уровня, который поддерживает контроль над аритмией. Может быть возможно уменьшить дозировку во время длительного лечения.

Пожилые пациенты:

У пожилых пациентов элиминации флекаинида из плазмы может быть снижена у пожилых людей. Это следует учитывать при корректировке дозы.

Дети:

Данных по применению флекаинида у детей недостаточно. Использование флекаинида у детей младше 12 лет не рекомендуется, так как отсутствуют достоверные данные о его безопасности и эффективности.

Уровни плазмы:

Исходя из подавления ПВХ, представляется, что уровни в плазме 200-1000 нг/мл могут потребоваться для получения максимального терапевтического эффекта. Уровни в плазме выше 700-1000 нг/мл связаны с повышенной вероятностью нежелательных реакций.

Почечная недостаточность:

У пациентов со значительной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 35 мл/мин/1,73 м² или менее) максимальная начальная доза должна составлять 100 мг в день (или 50 мг два раза в день). При использовании у таких пациентов настоятельно рекомендуется частый мониторинг уровня плазмы.

Печеночная недостаточность:

У пациентов с нарушениями функции печени следует внимательно следить за пациентом, и доза не должна превышать 100 мг в день.

Пациентов с постоянным кардиостимулятором следует лечить с осторожностью. Доза не должна превышать 200 мг в день.

У пациентов, одновременно получающих циметидин или амиодарон, требуется тщательный мониторинг. У некоторых пациентов дозу, возможно, придется уменьшить и не следует превышать 200 мг в день. Пациенты должны контролироваться во время начальной и поддерживающей терапии.

Мониторинг уровня флекаинида в плазме и контроль ЭКГ рекомендуются через регулярные промежутки времени (контроль ЭКГ один раз в месяц и долгосрочная ЭКГ каждые 3 месяца) во время терапии. Во время начальной терапии и при увеличении дозы ЭКГ следует проводить каждые 2-4 дня.

Когда флекаинид используется у пациентов с ограничениями дозировки, следует проводить частый контроль ЭКГ (в дополнение к регулярному мониторингу флекаинида в плазме). Корректировка дозы должна производиться с интервалом 6-8 дней. У таких пациентов ЭКГ следует проводить в течение 2 и 3 недель, чтобы контролировать индивидуальную дозировку.

Способ применения

Для приема внутрь. Таблетки следует запивать небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому вспомогательному веществу (перечисленные в разделе 6.1).
- Флекаинид противопоказан при сердечной недостаточности и у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, которые имеют либо бессимптомную желудочковую эктопию, либо бессимптомную не поддерживаемую желудочковую тахикардию.
- Пациенты с длительной мерцательной аритмией, у которых не было попыток перейти в синусовый ритм.
- Пациенты с нарушенной функцией желудочка, кардиогенным шоком, тяжелой брадикардией (менее 50 ударов в минуту) и тяжелой гипотензией.
- Использовать в сочетании с антиаритмическими препаратами класса I. (блокаторы натриевых каналов).
- У пациентов с гемо-динамически значимым клапанным заболеванием сердца.
- Если не имеется стимуляции для спасения, флекаинид нельзя давать пациентам с дисфункцией синусового узла, дефектами предсердийного состояния, атриовентрикулярной блокадой второй степени или выше, блоком ветвей пучка или дистальным блоком.
- Пациентам с бессимптомной или слегка симптоматической желудочковой аритмией нельзя давать флекаинид.
- Известный синдром Бругада.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение пероральным флекаинидом следует осуществляться под наблюдением специалиста в условиях стационара:

- AV узловая взаимная тахикардия; аритмии, связанные с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта и аналогичные состояния с дополнительными путями.
- Пароксизмальная мерцательная аритмия у пациентов с инвалидизирующими симптомами.

Начало лечения флекаинидом и коррекцию дозы следует проводить под наблюдением врача, выполнять ЭКГ-мониторинг и мониторинг концентрации в плазме крови. Некоторым пациентам может потребоваться госпитализация во время этих процедур, чаще всего это пациенты с потенциально опасными для жизни желудочковыми аритмиями.

Флекаинид, как и другие антиаритмические средства, может вызывать проаритмические эффекты, т.е. это может вызвать появление более тяжелого типа аритмии, увеличить частоту существующей аритмии или тяжесть симптомов (см. раздел 4.8).

Следует избегать флекаинида у пациентов со структурным заболеванием сердца или аномальной функцией левого желудочка (см. раздел 4.8).

Перед назначением флекаинида необходимо скорректировать все нарушения электролитного баланса (например, гипо- и гиперкалиемия) (см. раздел 4.5, некоторые препараты, вызывающие нарушения электролитного баланса).

Гипокалиемия или гиперкалиемия могут влиять на эффективность антиаритмических средств 1 класса. Гипокалиемия может возникнуть у пациентов, которые используют диуретики, кортикостероиды или слабительные.

Брадикардию тяжелой степени или выраженную гипотонию следует скорректировать перед началом применения флекаинида.

Поскольку элиминация флекаинида из плазмы может быть заметно медленнее у пациентов со значительной печеночной недостаточностью, флекаинид не следует применять у таких пациентов, если потенциальные выгоды не перевешивают риски. Рекомендуется мониторинг уровня плазмы.

Флекаинид следует использовать с осторожностью у пациентов с нарушениями функции почек (клиренс креатинина ($35 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$) и рекомендуется мониторинг концентрации препарата в плазме крови.

Скорость элиминации флекаинида из плазмы может быть снижена у пожилых людей. Это следует учитывать при корректировке дозы.

Флекаинид не рекомендуется детям в возрасте до 12 лет, так как нет достаточных доказательств его использования в этой возрастной группе.

Известно, что флекаинид увеличивает пороги стимуляции эндокарда. Этот эффект является обратимым и более заметен на пороге острого стимуляции, чем на хроническом. Таким образом, флекаинид следует использовать с осторожностью у всех пациентов с постоянными кардиостимуляторами или временными кардиостимуляторами, и его не следует назначать пациентам с существующими низкими порогами или непрограммируемыми кардиостимуляторами, если не имеется подходящего стимулятора.

Как правило, для восстановления стимуляции достаточно удвоения ширины импульса или напряжения, но может быть трудно достичь порога возбудимости желудочков менее 1 В во время начальной имплантации в присутствии флекаинида.

Флекаинид обладает небольшим отрицательным инотропным эффектом, что может иметь значение при применении у пациентов, предрасположенных к сердечной недостаточности. Трудность была испытана при дефибрилляции некоторых пациентов. В большинстве зарегистрированных случаев ранее существовали сердечные заболевания с увеличением сердца, инфаркт миокарда, артериосклеротическая болезнь сердца и сердечная недостаточность.

Флекаинид следует использовать с осторожностью у пациентов с острым началом мерцательной аритмии после операции на сердце.

Было показано, что флекаинид повышает риск смертности пациентов после инфаркта миокарда с бессимптомной желудочковой аритмией.

Ускорение желудочкового ритма при мерцательной аритмии может произойти, если лечение неэффективно.

Флекаинид продлевает интервал QT и расширяет комплекс QRS на 12-20%. Влияние на интервал JT незначительно.

Синдром Бругада может быть разоблачен из-за терапии флекаинидом. В случае развития изменений ЭКГ во время лечения флекаинидом, которые могут указывать на синдром Бругада, следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения.

Флекаинид не одобрен для применения у детей в возрасте до 12 лет, однако токсичность флекаинида была зарегистрирована во время лечения флекаинидом у детей, которые сократили потребление молока, и у детей, которые были переведены с молочной смеси на кормление декстрозой. Молочные продукты (молоко, детское питание и, возможно, йогурт) могут снижать поглощение флекаинида у детей и младенцев.

Для дальнейших предупреждений и мер предосторожности, см. раздел 4.5.

Натрий

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в таблетке, т.е. практически не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антиаритмические средства класса I: Флекаинид не следует вводить одновременно с другими антиаритмическими препаратами класса I (хинидин).

Антиаритмические средства класса II: Следует учитывать возможность усиления нежелательного инотропного влияния антиаритмических средств класса II, таких как бета-блокаторы, при одновременном применении с флекаинидом.

Антиаритмические средства класса III: При одновременном применении флекаинида с амиодароном, обычную дозу флекаинида следует уменьшить на 50% и обеспечить тщательный мониторинг состояния пациента для своевременного выявления нежелательных явлений. Также, рекомендуется мониторинг концентрации вещества в плазме крови.

Антиаритмические средства класса IV: Использование флекаинида с блокаторами кальциевых каналов, например, верапамил, следует рассматривать с осторожностью. Могут возникнуть опасные для жизни или даже смертельные нежелательные реакции из-за взаимодействий, вызывающих повышение концентрации в плазме (см. раздел 4.9). Флекаинид метаболизируется CYP2D6 в значительной степени и одновременное применение препаратов, которые ингибируют (например, антидепрессанты, нейролептики, пропранолол, ритонавир, некоторые антигистаминные препараты) или индуцируют (например, фенитоин, фенobarбитал, карбамазепин) этот изофермент может увеличивать или уменьшать концентрации флекаинида в плазме соответственно (см. ниже).

Повышение уровня в плазме также может быть результатом почечной недостаточности из-за снижения клиренса флекаинида (см. раздел 4.4).

Гипокалиемия, а также гиперкалиемия или другие нарушения электролитного баланса следует скорректировать до начала применения флекаинида. Гипокалиемия может

возникнуть в результате одновременного применения диуретиков, кортикостероидов или слабительных с риском кардиотоксичности.

Антигистаминные препараты: Повышенный риск желудочковых аритмий с *мизоластином*, *астемизолом* и *терфенадином* (следует избегать одновременного применения).

Противовирусные препараты: Концентрации в плазме увеличиваются *ритонавиром*, *лопинавиром* и *индинавиром* (повышенный риск аритмий) (следует избегать одновременного применения).

Антидепрессанты: *Пароксетин*, *флуоксетин* и другие антидепрессанты повышают концентрацию флекаинида в плазме крови; при одновременном приеме с *трициклическими* антидепрессантами увеличивается риск аритмий.

Антиэпилептики: Ограниченные данные у пациентов, получающих известные индукторы ферментов (*фенитоин*, *фенобарбитал*, *карбамазепин*) указывают только на 30% увеличение скорости элиминации флекаинида.

Антипсихотические средства: *Клозатин*, *галоперидол* и *рисперидон* - повышенный риск аритмий.

Противомалярийные средства: *Хинин* и *галофантрин* увеличивают концентрации флекаинида в плазме крови.

Противогрибковые средства: *Тербинафин* может увеличивать концентрации флекаинида в плазме крови в результате ингибирования активности CYP2D6.

H₂-антигистаминные средства: Блокатор гистаминовых H₂-рецепторов, *циметидин*, ингибирует метаболизм флекаинида. У здоровых субъектов, получающих *циметидин* (1 г в сутки) в течение 1 недели AUC флекаинида увеличился примерно на 30%, а период полувыведения увеличился примерно на 10%.

Средства, помогающие бросить курить: Одновременный прием *бупропиона* (метаболизируется CYP2D6) и флекаинида следует осуществлять с осторожностью и начинать лечение с минимальной дозы в диапазоне дозирования. Если *бупропион* добавляется к режиму лечения пациента, уже получающего флекаинид, следует рассмотреть необходимость снижения дозы флекаинида.

Сердечные гликозиды: При применении флекаинида возможно увеличение содержания *дигоксина* в плазме крови на 15%, что вряд ли имеет клиническое значение при концентрации в плазме крови пациентов в диапазоне терапевтического уровня. Рекомендуется определять уровень *дигоксина* в плазме крови пациентов, получающих препараты наперстянки, не менее чем через 6 ч. после получения *дигоксина*, независимо от дозы, до или после приема флекаинида.

Антикоагулянты: Лечение флекаинидом совместимо с применением пероральных антикоагулянтов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет доказательств о безопасности применения препарата в период беременности. У новозеландских белых кроликов высокие дозы флекаинида вызывали некоторые аномалии развития плода, но эти эффекты не наблюдались у голландских кроликов или крыс (см. раздел 5.3). Актуальность этих результатов для человека не установлена. Данные показали, что флекаинид проникает через плаценту у пациенток, принимающих флекаинид во время беременности. Флекаинид следует использовать во время беременности только в том случае, если польза перевешивает риск.

Лактация

Флекаинид выделяется с грудным молоком. Концентрации в плазме, полученные у грудного ребенка, в 5-10 раз ниже терапевтических концентраций препарата (см. раздел 5.2). Хотя риск возникновения нежелательных реакций для грудного ребенка очень мал, флекаинид следует использовать в период лактации только в том случае, если польза перевешивает риск.

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

Флекаинида ацетат оказывает незначительное умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Нежелательные реакции, такие как головокружение и нарушения зрения, могут влиять на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Подобно другим антиаритмическим средствам, флекаинид может вызывать аритмию. Существующая аритмия может ухудшиться или может развиваться новая аритмия. Риск проаритмического эффекта выше у пациентов со структурными заболеваниями сердца и/или со значительным нарушением функции левого желудочка.

Наиболее частыми нежелательными реакциями со стороны сердечно-сосудистой системы являются АВ-блокада II-III степени тяжести, брадикардия, сердечная недостаточность, боль в груди, инфаркт миокарда, гипотония, остановка синусового узла, тахикардия (АТ и VT) и palpitation.

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются головокружение и нарушения зрения, которые возникают примерно у 15% пациентов. Эти нежелательные реакции обычно бывают преходящими и исчезают после прекращения лечения или снижения дозы.

Следующий перечень нежелательных реакций основан на опыте применения препарата в клинических исследованиях и на опыте пострегистрационного применения препарата.

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с систем органов и частотой встречаемости. Частота определяется следующим образом:

Очень часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

Редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$)

Очень редко ($< 1/10000$)

Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Нечасто: снижение количества эритроцитов, снижение количества лейкоцитов и снижение количества тромбоцитов.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Очень редко: увеличение количества антинуклеарных антител, ассоциированное или не ассоциированное с системным воспалением.

Нарушения психики:

Редко: галлюцинации, депрессия, спутанность сознания, тревожность, амнезия, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы:

Очень часто: головокружение, ошеломление и слабость, что, как правило, быстро проходит.

Редко: парестезии, атаксия, гипестезия, гипергидроз, обморок, тремор, приливы крови к лицу, сонливость, головная боль, периферическая нейропатия, судороги, дискинезия.

Нарушения со стороны органа зрения:

Очень часто: нарушения зрения, такие как диплопия и нечеткость зрения.

Очень редко: отложения в роговице.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия:

Редко: шум в ушах, головокружение.

Нарушения со стороны сердца:

Часто: проаритмия (наибольшая вероятность для пациентов с структурными заболеваниями сердца).

Нечасто: у пациентов с трепетанием предсердий возможно развитие (1:1) AV-проводимости с увеличением ЧСС.

Частота неизвестна: возможно зависящее от дозы увеличение интервала PR и комплекса QRS (см. раздел «4.4»). Измененный порог у пациентов с кардиостимулятором (см. раздел 4.4). АВ-блокада II–III степени тяжести, сердечный приступ, брадикардия, сердечная недостаточность/застойная сердечная недостаточность, боль в груди, артериальная гипотензия, инфаркт миокарда, выраженное сердцебиение, остановка синусового узла и тахикардия (предсердная или желудочковая или фибрилляция предсердий).

Проявление симптомов имеющегося синдрома Бругада.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Часто: одышка.

Редко: пневмонит.

Частота неизвестна: фиброз легких, интерстициальное заболевание легких.

Нарушение со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто: тошнота, рвота, запор, боль в животе, снижение аппетита, диарея, диспепсия, метеоризм.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Редко: повышение активности печеночных ферментов с желтухой или без нее.

Частота неизвестна: нарушение функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Нечасто: аллергический дерматит, том числе сыпь, алопеция.

Редко: крапивница тяжелой степени.

Очень редко: реакция фоточувствительности.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:

Частота неизвестна: артралгия и миалгия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: астения, повышенная утомляемость, лихорадка, отеки, дискомфорт.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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.

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, Ереван, проспект Комитаса, 49/5

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-08-96, (+374 10) 23-16-82 + 10 50

Горячая линия: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

e-mail: naira@pharm.am; vigilance@pharm.am

сайт: <http://www.pharm.am>

4.9. Передозировка

Передозировка флекаинида является угрожающей жизни и требует неотложного медицинского вмешательства. Повышенная чувствительность к флекаиниду и увеличение концентрации флекаинида в плазме крови до уровня, превышающего терапевтический, могут также быть обусловлены взаимодействием с другими лекарственными средствами (см. раздел 4.5).

Передозировка может вызвать артериальную гипотензию, судороги, брадикардию, задержку проводимости (синусно-предсердную или АВ-блокаду) и асистолию. Интервалы QRS и QT удлиняются, могут возникать желудочковые аритмии. Флекаинид может замедлить мерцательную аритмию или преобразовать ее в трепетание предсердий с быстрой проводимостью.

Не существует известного метода быстро удалить флекаинид из организма. Проведение диализа или гемоперфузии неэффективно. По возможности неабсорбированный препарат следует удалить из желудочно-кишечного тракта. Форсированный диурез с подкислением мочи теоретически увеличивает выведение препарата. Внутривенное введение липидной эмульсии может снизить эффективную свободную фракцию флекаинида в кровотоке.

Нет известного вещества, которое может нейтрализовать действие флекаинида. Внутривенное введение натрия бикарбоната 8,4% часто снижает активность флекаинида на уровне рецепторов в течение нескольких минут.

В дальнейшем возможны применение препаратов инотропного действия или стимуляторов сердечной активности, таких как допамин, добутамин или изопротеренол, а также механическая вентиляция легких и меры для поддержания кровообращения (например насос для вспомогательного кровообращения).

Следует рассмотреть целесообразность применения временного трансвенозного кардиостимулятора в случае блокады проводимости. В отдельных случаях следует рассмотреть возможность проведения экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Поскольку $T_{1/2}$ флекаинида из плазмы крови составляет примерно 20 ч, эти меры поддерживающей терапии следует проводить в течение длительного времени.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антиаритмические средства класса Ic, флекаинид
Код АТХ: C01BC04

Флекаинид является антиаритмическим средством класса Ic, предназначенный для лечения симптоматической желудочковой аритмии и суправентрикулярной аритмии высокой степени тяжести. Не следует применять для подавления бессимптомных желудочковых аритмий у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе. Большинство нежелательных реакций возникают со стороны центральной нервной системы.

По электрофизиологическими свойствами флекаинид является местным анестетиком (класс Ic) противоаритмического действия. Это местный анестетик амидного типа, структурно близок к прокаинамиду и энкаиниду, поскольку указанные вещества также являются производными бензамида.

Флекаинид как соединение класса Ic имеет три основных свойства: выраженное угнетение быстрых натриевых каналов сердца; медленное начало действия и смещение кинетических характеристик торможения натриевых каналов (что является следствием медленного связывания и диссоциации от натриевых каналов); дифференциальное действие препарата, не влияющее на продолжительность потенциала действия в мышце желудочков, значительно укорачивая ее в волокнах Пуркинье.

Такая комбинация свойств обеспечивает значительное снижение проводимости волокон, деполяризация которых зависит от быстрых натриевых каналов, при умеренном увеличении эффективного рефрактерного периода, о чем свидетельствуют результаты исследований с применением изолированных сердечных тканей. Указанными электрофизиологическими свойствами флекаинида ацетата обусловлена возможность удлинения интервала PR и комплекса QRS на ЭКГ. В очень высокой концентрации флекаинид вызывает слабое подавление медленных каналов миокарда. Это влияние ассоциируется с отрицательным инотропным эффектом. Флекаинид не имеет значительного взаимодействия с вегетативной нервной системой. Препарат не оказывает заметного влияния на коронарную, легочную или другие регионарные системы кровообращения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Флекаинида ацетат при пероральном приеме абсорбируется почти полностью и не подвергается активному метаболическому преобразованию первого прохождения. Биодоступность таблеток флекаинида ацетата составляет около 90%. Диапазон терапевтической концентрации в плазме крови составляет 200–1000 нг/мл.

Распределение

Флекаинид примерно на 40% связывается с белками плазмы. Флекаинид проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

Биотрансформация

Флекаинид интенсивно метаболизируется (при условии генетического полиморфизма), причем двумя основными метаболитами являются м-О-деалкилированный флекаинид и м-О-деалкилированный лактам флекаинида, оба из которых могут иметь некоторую активность.

Элиминация

Выводится преимущественно с мочой, около 30% - в форме неизмененного флекаинида, остальное - в виде метаболитов. Примерно 5% выводится с калом. T_{1/2} флекаинида составляет около 20 ч. При гемодиализе выводится только 1% флекаинида в форме неизмененного вещества.

Уровень выведения флекаинида снижается при почечной недостаточности, сердечной недостаточности и при щелочной моче.

5.3 Данные доклинической безопасности

Единственными доклиническими данными, которые являются дополнительными к тем, которые уже включены в другие разделы ОХЛП, являются следующие эффекты, обнаруживаемые при размножении: у одной породы кроликов флекаинид вызывал тератогенность и эмбриотоксичность. Недостаточно данных для установления запаса прочности для этого эффекта. Однако эти эффекты не наблюдались у другой породы кроликов, крыс и мышей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Прежелатинизированный кукурузный крахмал (Частично прежелатинизированный кукурузный крахмал)

Кроскармеллоза натрия

Целлюлоза микрокристаллическая

Гидрогенизированное растительное масло (ботанический источник: Хлопчатник)

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Препарат не требует специальных условий хранения.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Таблетки упакованы в блистеры (ПВХ/ПВДХ/алюминиевая фольга), каждый блистер содержит 10 таблеток.

Картонная коробка содержит 30 таблеток в блистерах (3 блистера) и инструкцию по применению.

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

Особых требований нет.

Неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Александар Македонски 12, 1000 Скопье, Республика Северная Македония

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

АЛКАЛОИД АД Скопье

Бульвар Александар Македонски 12

1000 Скопье, Республика Северная Македония

тел.: + 389 2 310 40 00

E-mail: alkaloid@alkaloid.com.mk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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