APOCARD®

FLECAINIDA ACETATO

Venta Bajo Receta Comprimidos/Solución Inyectable

Industria Paraguaya V.A.: Oral/I.V.

APOCARD® 100

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Flecainida Acetato.................................................................................................100 mg.

Excipientes................................................................................................................c.s.p.

APOCARD® 50

FORMULA:

Cada ampolla de 5 mL contiene:

Flecainida Acetato...................................................................................................50 mg.

Excipientes................................................................................................................c.s.p.

APOCARD® 100

FORMULA:

Cada ampolla de 10 mL contiene:

Flecainida Acetato.................................................................................................100 mg.

Excipientes................................................................................................................c.s.p.

ACCION TERAPEUTICA:

Antiarrítmico clase IC, código ATC: C01BC.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades farmacodinámicas: La Flecainida es un fármaco antiarrítmico que pertenece al grupo IC de la clasificación de Vaughan Williams. Posee propiedades anestésicas locales y actúa como estabilizador de membrana, interfiriendo en la corriente rápida de entrada de Na1 durante la despolarización de la célula miocárdica, sin afectar la duración del potencial de acción. Deprime la conducción tanto a nivel auricular como ventricular, aunque este efecto es mucho más marcado a nivel del sistema His-Purkinje. En pacientes portadores de vías accesorias funcionantes produce un aumento de los periodos refractarios de la vía anómala, tanto en sentido anterógrado como retrógrado, aunque el aumento es mucho más pronunciado a nivel de la conducción retrógrada.

Propiedades farmacocinéticas: Por vía oral o intravenosa, la absorción de Flecainida es superior al 90% de la dosis administrada. La absorción no se modifica por la ingesta de alimentos ni antiácido. La Flecainida no sufre transformación presistémica (efecto de primer paso). Los niveles plasmáticos pico se obtienen al cabo de 3 horas y tras la administración oral de 200 mg, el nivel plasmático pico alcanzado es de 341 ng/mL. el volumen medio de distribución es de 8,3 l/kg y la unión a proteínas es baja (alrededor del 40%). La vida media plasmática es de 20 horas (rango 12 a 27 horas) tras dosis orales múltiples en pacientes con extrasístoles ventriculares. Los niveles en estado de equilibrio se alcanzan en 3-5 días, no observándose acumulación plasmática del fármaco con el tratamiento crónico. En voluntarios sanos, aproximadamente el 30% de una dosis oral simple (rango 10 a 50%) se excreta de forma inalterada por la orina.

Los 2 metabolitos urinarios principales son la meta-o-dealquil-flecainida (activa pero con 1/5 de potencia) y la meta-o-dealquil-lactam de Flecainida (inactiva). El citocromo 2D6 contribuye al metabolismo de la Flecainida pero el papel de la actividad polimórfica de la enzima es insignificante tras la administración de dosis terapéuticas. La administración repetida de Flecainida no ha demostrado inducción enzimática ni acumulación. La eliminación plasmática de Flecainida es mucho más lenta con pH urinario muy alcalino (8 o más).

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

A) En pacientes con taquicardia supraventricular sin cardiopatía de base, Flecainida está indicado en la prevención de:

A.1. Prevención: Taquicardia Paroxística Supraventricular (TPSV).Taquicardia auriculoventricular por reentrada nodal.

Síndrome de Wolff-Parkinson-White y condiciones similares con vías accesorias de conducción anterógrada o retrógrada.

Fibrilación/Flutter supraventriculares paroxísticos sintomáticos, de forma especial la fibrilación auricular paroxística.

A.2. Tratamiento: Fibrilación auricular asociada a la presencia de vías accesorias (síndrome de Wolff-Parkinson-White). Reversión a ritmo sinusal de la fibrilación/flutter supraventriculares paroxísticos sintomáticos, de forma especial de fibrilación auricular paroxística. Las arritmias de inicio reciente responden más rapidamente. Flecainida oral o intravenosa es eficaz para la cardioversión de este tipo de arritmia.

B) Tratamiento y prevención de arritmias ventriculares perfectamente documentadas y que, según juicio clínico, pongan en peligro la vida del paciente: Extrasístoles ventriculares y/o taquicardia ventricular no sostenida sintomáticas, resistentes a otras terapias o cuando no se toleran otros tratamientos. Taquicardia ventricular sostenida sintomática. El tratamiento de la arritmia ventricular con Flecainida debe iniciarse en un hospital.

No se recomienda el uso de Flecainida en pacientes con arritmia ventricular menos graves e incluso si existen síntomas.

Debido a los efectos proarrítmicos de Flecainida se debe reservar para pacientes en los que se esperen beneficios que excedan a los riesgos. Flecainida no se debe utilizar en pacientes con infarto de miocardio reciente.

POSOLOGIA:

COMPRIMIDOS

Arritmias supraventriculares: La posología inicial recomendada es de 50 mg dos veces al día, y la mayoría de los pacientes se verán estabilizados con esta dosis. De ser preciso, puede aumentarse la dosis a un máximo de 300 mg diarios.

Arritmias ventriculares: La posología inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día. La dosis máxima diaria es de 400 mg y esta se reserva normalmente para los pacientes de gran corpulencia o cuando se requiera un rápido control de la arritmia. Transcurridos tres a cinco días se recomienda ajustar progresivamente la posología al nivel más bajo que mantenga la regulación de la arritmia.

Pudiera ser factible disminuir la posología durante el tratamiento a largo plazo.

Niños: Flecainida no está recomendada para niños menores de 12 años.

Pacientes geriátricos: Debe tenerse en cuenta que el índice de eliminación de Flecainida a nivel plasmático pudiera estar disminuido en las personas de edad avanzada.

Tasas plasmáticas: Basándose en la supresión de CVP, parece que concentraciones plasmáticas de 200 a 1,000 ng/mL pudieran ser necesarias para obtener el máximo efecto terapéutico. Tasas plasmáticas superiores a 700 o 1,000 ng/mL se asocian a una mayor probabilidad de experiencias adversas.

Posología de la función renal disminuida: En pacientes con significativa disfunción renal (aclaramiento de creatinina de 35 mL/minuto/1.73 m2 o menos) la dosis inicial máxima deberá ser de 100 mg diarios o 50 mg dos veces al día. Cuando se use Flecainida con dichos pacientes se recomienda con insistencia la frecuente verificación de las concentraciones plasmáticas.

INYECTABLES

a) Bolo: Inyección intravenosa sin diluir en caso de urgencia o para obtener un efecto particularmente rápido. Se administrarán 2 mg/kg I.V. en menos de 10 minutos. También puede administrarse en forma de mini infusión diluyendo en glucosa al 5%. Nunca se administrará de esta forma más de 150 mg de acetato de Flecainida. Se recomienda la monitorización ECG continua en todos los pacientes que reciben el bolus, interrumpiendo la administración del fármaco al conseguir controlar la arritmia.

En pacientes con taquicardia ventricular persistente o con historia de insuficiencia cardíaca, debe inyectarse todavía más lentamente y bajo control electrocardiográfico. En estos pacientes se recomienda administrar la dosis inicial en el curso de un periodo de tiempo inferior a 30 minutos.

b) Infusión intravenosa: Cuando se requiera administración parenteral prolongada, se recomienda iniciar la terapia con 2 mg/kg en inyección lenta durante 30 minutos, y continuar con la inyección intravenosa a las dosis siguientes: Primera hora: 1,5 mg/kg por hora. Segunda hora y siguientes: 0,1-0,25 mg/kg por hora. Se procederá al paso a la vía oral administrando 100 mg de Flecainida y disminuyendo la infusión un 20% cada hora hasta suprimirla, a la cuarta hora: Se administrará una nueva dosis de 100 mg a las 12 horas de la primera. Se recomienda la monitorización de niveles plasmáticos en pacientes que reciben las dosis más altas recomendadas. La dosis máxima acumulada administrada en las primeras 24 horas no debería exceder los 600 mg. En pacientes con deterioro renal (aclaramiento de creatinina inferior a 35 mL/min) las dosis recomendadas deben reducirse a la mitad.

El tratamiento parenteral con Flecainida inyectable deberá realizarse bajo monitorización electrocardiográfica.

Niveles plasmáticos: Los niveles plasmáticos básales están comprendidos entre 0,2 y 1,0 µg/mL (200 a 1000 ng/mL). los niveles básales superiores a 0,7 – 1,0 µg/mL (700 – 1000 ng/mL) pueden favorecer la aparición de efectos adversos, especialmente cardíacos. Se recomienda monitorizar los niveles plasmáticos en aquellas circunstancias donde se prevea un deterioro de las vías de eliminación del fármaco: Insuficiencia hepática y renal severa, y en pacientes con historia o síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca.

Dosificación en insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 35 mL/min) la dosis maxima inicial no será superior a 100 mg día (50 mg cada 12 horas). En estos pacientes se recomienda la monitorización de niveles plasmáticos.

Pacientes tratados con otro antiarrítmico y que se cambien a Flecainida: Se deben tener en cuenta las caracteristicas farmacocinéticas del fármaco antiarrítmico y su posible interacción con Flecainida. Se valorará la necesidad de hospitalización del paciente, especialmente en aquellos casos en que la retirada del antiarritmico pueda ocasionar la aparición de arritmias graves.

Uso en niños:

Actualmente se dispone de datos limitados en niños y por tanto el uso de Flecainida deberia de estar supervisado por un cardiologo habilitado al manejo de arritmias en la población pediatrica.

CONTRAINDICACIONES:

Insuficiencia cardíaca independientemente de la clasificación NYHA.

Bloqueo AV de 2º o 3º grado, o bloqueo de rama derecha asociado a hemibloqueo izquierdo (bloqueo bifascicular). Infarto de miocardio (agudo o reciente) salvo en caso de que la arritmia ventricular amenace el pronóstico.

Fibrilación auricular de larga evolución en la que no se ha intentado la conversión a ritmo sinusal y en pacientes con valvulopatía clínicamente significativa.

Shock cardiogénico o en caso de hipersensibilidad conocida. Hipersensibilidad al Flecainidina o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Se ha probado la Flecainida en un ensayo randomizado multicéntrico a doble ciego (CAST) en arritmias ventriculares asintomáticas que no amenazaban el pronóstico vital de los pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio de 6 meses a 2 años antes del estudio. La incidencia de mortalidad y paros cardíacos no mortales fue superior en el grupo de Flecainida que en el grupo controlado con placebo.

Al igual que con los otros antiarrítmicos de clase I, no existen ensayos controlados que pongan en evidencia un efecto beneficioso de Flecainida sobre la supervivencia o incidencia de muerte súbita.

Efectos proarritmogénicos de Flecainida: Flecainida puede producir nuevas arritmias o empeorar arritmias existentes. La manifestación de este efecto puede ir desde unas contracciones ventriculares prematuras hasta el desarrollo de arritmias ventriculares.

Uso de Flecainida en arritmias ventriculares que no amenazan la vida del paciente: Por lo dicho anteriormente en este apartado, se desaconseja la administración de Flecainida en pacientes con arritmias ventriculares que no representan una amenaza para la vida del paciente.

Presencia de síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca: En razón de su efecto inotrópico negativo, el acetato de Flecainida puede inducir o agravar una situación de insuficiencia cardíaca que pudiera no haber sido confirmada médicamente, Flecainida debe por ello ser prescripto bajo supervisión estricta de la función cardíaca en pacientes con historia o síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca. La Flecainida disminuye la sensibilidad endocárdica de los marcapasos. En enfermos portadores de marcapasos no programables solo debe administrarse Flecainida en unidades cardiológicas que permitan la monitorización.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: Como la eliminación de Flecainida del plasma puede ser significativamente más lenta en pacientes con insuficiencia hepática o renal severa, Flecainida no deberá utilizarse en estos casos a menos que los beneficios potenciales claramente superen los riesgos de su utilización. En tales casos se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos. Los niveles plasmáticos se deben mantener entre 0,2 y 1 µg/mL. La suspensión del tratamiento con Apocard debe hacerse preferiblemente en medio hospitalario.

Pacientes con enfermedad del seno coronario: Apocard deberá de ser usado con extrema precaución en estos pacientes dada la posibilidad de aparición de bradicardia sinusal o paro cardiaco.

Efectos sobre la conducción cardíaca: Apocard produce enlentecimiento de la conducción cardíaca con incrementos dosis dependientes de los intervalos PR, QRS y Q-T. Deberá disminuirse la dosis de Apocard en caso de que el ensanchamiento del complejo QRS aumente más del 25% de los valores basales.

Apocard debe de ser administrado con precaución en pacientes con alteraciones previas de la conducción. El tratamiento deberá ser interrumpido si durante el mismo se produjese bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama completa permanente o bloqueos sinoauriculares. Si se modificase la posología de Apocard o de otros tratamientos concomitantes que puedan afectar a la conducción cardíaca, los pacientes deberán ser controlados mediante electrocardiograma, especialmente aquellos pacientes con alteraciones previas de la conducción.

Pacientes con trastornos electrolíticos: La hipocalemia o hipercalemia pueden modificar los efectos de los antiarrítmicos de la clase I. Deberán corregirse estos desequilibrios antes de iniciar un tratamiento con Flecainida.

Uso de otros medicamentos: La Flecainida se metaboliza a nivel hepático (CYP2D6). La administración conjunta de Flecainida con fármacos que son metabolizados por el mismo citocromo, tales como antiarrítmicos, betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, deben hacerse con precaución ya que puede producirse un incremento en las concentraciones de ambos fármacos. No se recomienda la administración conjunta de Flecainida con antiarrítmicos clase IV, bloqueantes de los canales del calcio (verapamil), antihistamínicos (mizolastina, terfenadina) y antivirales (ritonavir, indinavir, lopinavir).

Población pediátrica: Actualmente se dispone de datos limitados en niños y por tanto el uso de Apocard debería de estar supervisado por un cardiólogo habituado al manejo de arritmias en la población pediátrica.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. No obstante no existe documentación clínica moderna que permita actualizar las frecuencias de las reacciones adversas de Apocard.

Trastornos generales: Astenia, fatiga, fiebre, edema, malestar.

Trastornos del metabolismo y nutrición: Anorexia.

Trastornos cardiovasculares: Es más probable que los efectos proarrítmicos se presenten en pacientes con cardiopatía de base y/o deterioro ventricular izquierdo significativo. En pacientes con flutter auricular el uso de Flecainida se ha asociado a conducción AV 1:1 resultando en una aceleración de la respuesta ventricular. Este efecto es más frecuente en pacientes que se les administra una inyección de Flecainida en cardioversión. Este efecto es de corta duración y revierte rápidamente tras el cese del tratamiento. Bloqueo AV de segundo y tercer grado, bradicardia, fallo cardíaco/fallo cardiaco congestivo, dolor torácico, hipotensión, infarto de miocardio, palpitación, pausa o paro sinusal y taquicardia (AT o VT).

Trastornos de la piel y tejido cutáneo: Se han descripto casos de rubor, reacciones alérgicas de la piel incluyendo erupciones (rash) y urticarias raras pero graves. Se han descrito también casos aislados de fotosensibilidad.

Trastornos del sistema inmunológico: Se ha informado de un pequeño número de casos de aumentos en anticuerpos antinucleares, con o sin implicación inflamatoria sistémica.

Trastornos de la sangre: Se han descrito casos de eritropenia, leucopenia y plaquetopenia. Estos cambios son generalmente leves.

Trastornos psiquiátricos: Raramente se han comunicado alucinaciones, depresión, confusión, amnesia, ansiedad e insomnio.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas y vómitos ocasionales. Se ha informado también de: Dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia y flatulencia (meteorismo).

Trastornos hepabiliares: Raramente lesión hepática (hepatocelular o colestásica) con ictericia, reversible al suspender el tratamiento.

Trastornos del sistema nervioso: La más frecuentes son vértigo, mareo y cefalea que son generalmente de carácter transitorio. Se ha informado de casos raros de discinesia, que han mejorado al suspender el tratamiento con Flecainida. Se ha informado también de casos raros de convulsiones, y durante los tratamientos a largo plazo unos pocos casos de neuropatía periférica, parestesia y ataxia. También se ha recogido casos de dolor de cabeza, hipoestesia, aumento de transpiración, somnolencia, síncope, tinnitus, temblor y vértigo.

Trastornos oculares: Pueden aparecer alteraciones visuales como visión borrosa o doble, generalmente transitorias y que desaparecen incluso continuando o reduciendo la dosificación. En rarísimas ocasiones se han descrito depósitos corneales.

Trastornos respiratorios: Se ha descrito disnea y raros casos de neumonitis. También de ha descrito casos muy raros de enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar o neumonitis.

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

El uso de Flecainida con otros antiarrítmicos o fármacos con potencial arritmogénico puede incrementar la incidencia de arritmias cardíacas. La Flecainida se metaboliza a nivel hepático. La administración conjunta de Flecainida con fármacos que incrementen o inhiban la actividad enzimática hepática, puede modificar su eficacia.

Las siguientes categorías de medicamentos pueden interferir con Flecainida:

Glucósidos cardíacos: La Flecainida puede producir un aumento de los niveles plasmaticos de digoxina de un 15%, lo que no tiene significado clínico para pacientes con niveles plasmáticos dentro del rango terapéutico. Se recomienda que, en pacientes digitalizados, los niveles plasmáticos se determinen con un mínimo de 6 horas después de la última dosis de digoxina, tanto antes como después de la administración de Flecainida.

Antiarrítmicos:

Antiarrítmicos clase IA (quinidina): El aclaramiento de Flecainida puede disminuir por la administración de quinidina, la cual inhibe el CYP2D6 responsable del metabolismo de la Flecainida.

Antiarrítmicos clase II (propanolol, sotalol): Debe tenerse en cuenta la posibilidad de efectos inótropos negativos aditivos al administrar conjuntamente con Flecainida betabloqueantes y otros fármacos depresores de la contractilidad miocárdica.

Antiarríitmicos clase III (amiodarona): Cuando se administra Flecainida en pacientes que reciben amiodarona, la dosis de Flecainida debería reducirse un 50% y monitorizar la presentación de posibles efectos adversos. En esta situación se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos.

Antiarrítmicos IV (verapamil, diltiazem): No se recomienda la utilización de Flecainida con otros bloqueantes de los canales de calcio.

Antidepresivos: Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina al inhibir el CYP2D6 (máxima inhibición con fluoxetina) pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de Flecainida. Con antidepresivos triciclicos aumenta el riesgo de arritmias. Se recomienda administrar reboxetina con precaución.

Antiepilépticos: La administración de fenitoína, fenobarbital y carbamazepina, por su efecto inductor enzimático, produce un incremento del 30% en la tasa de eliminación de Flecainida y consiguiente reducción de sus concentraciones plasmáticas.

Antipsicóticos: La clozapina aumenta el riesgo de arritmias.

Antihistamínicos: El riesgo de arritmias ventriculares aumenta con mizolastina y terfenadina (evitar el uso concomitante). Antimalaria: La quinina aumenta la concentración plasmática de Flecainida.

Antivirales: Ritonavir, lopinavir e indinavir aumentan la concentración plasmática de Flecainida por competición con el citocromo CYP2D6, lo que aumenta el riesgo de arritmia ventricular (evitar el uso concomitante).

Diuréticos: La aparición de hipo o hipercalemia puede aumentar la toxicidad cardíaca.

Antiúlcera: La cimetidina inhibe el metabolismo de la Flecainida. En voluntarios sanos que recibieron cimetidina (1g/día) durante una semana, los niveles plasmáticos de Flecainida aumentaron un 30% y la vida media aumentó cerca de un 10%.

Antitabaco: La administración conjunta de bupropión con medicamentos que son metabolizados por el isoenzima CYP2D6, como la Flecainida, debería hacerse con precaución. El riesgo de efectos antiarrítmicos aumenta debido al enlentecimiento del metabolismo hepático de Flecainida por la competición sobre el citocromo CYP2D6 por parte del bupropión. Deberá considerarse tanto la adaptación posología de Flecainida durante el tratamiento con bupropión como la monitorización clínica del paciente.

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

Interacción con pruebas analíticas: se debera advertir a los pacientes que este medicamento puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

SOBREDOSIFICACION:

Hasta la fecha no se han descrito casos de intoxicación ni se conoce un antídoto especifico. El Acetato de Flecainida no se elimina de la circulación mediante hemodiálisis. El posible tratamiento incluye un fármaco inotropo y la asistencia mecánica circulatoria y respiratoria.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

A pesar de que no se ha demostrado que el Acetato de Flecainida presente toxicidad fetal, se desaconseja su utilización en el primer trimestre, a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo fetal.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C.

PRESENTACIONES:

APOCARD® 100

Caja conteniendo 10/30/50 comprimidos.

Caja conteniendo 100 comprimidos. Uso Hospitalario

APOCARD® 50

Caja conteniendo 5 ampollas x 5 mL

APOCARD® 100

Caja conteniendo 5 ampollas x 10 mL

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Estos medicamentos deben ser usados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quien lo consuma.

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS