

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Tambocor Retard 100 mg hårda depotkapslar

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En depotkapsel innehåller 100 mg flekainidacetat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Hårda depotkapslar

Tambocor Retard 100 mg depotkapsel är en grå och vit kapsel märkt med M och 100.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- AV-nodal återkopplingstakykardi; arytmier associerade med Wolff-Parkinson- White (WPW) syndrom och liknande tillstånd med en accessorisk ledningsbana.
- Paroxysmalt förmaksflimmer/fladder hos patienter med invalidiserande symptom där ett behandlingsbehov har konstaterats och där det inte föreligger strukturell myokardsjukdom eller tecken på systolisk vänsterkammardysfunktion (se avsnitt 4.4).

4.2 Dosering och administreringssätt

Tambocor Retard depotkapslar bör endast användas till patienter som redan ställts in på korrekt dos med Tambocor tabletter. Behandlingen bör alltid påbörjas med konventionella tabletter, Tambocor 100 mg tabletter.

Dosering

Rekommenderad dos: 200 mg per dag.

Depotkapslar administreras en gång om dagen.

Effekt av behandling med flekainid ses främst vid nydebuterade arytmier.

Nedsatt leverfunktion

Patienter med nedsatt leverfunktion bör behandlas med försiktighet. Hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion bör Tambocor Retard endast användas om den medicinska nyttan överväger riskerna (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Patienter med allvarlig njurinsufficiens (kreatinin clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m²) bör inte behandlas med Tambocor Retard depotkapslar eftersom dosjustering kan vara nödvändig. En övergång till Tambocor 100 mg tabletter rekommenderas.

Äldre patienter

Tambocor Retard depotkapslar rekommenderas till äldre patienter enbart i de fall där dosen efter inställning med tabletter visat sig vara stabil (se 4.4).

Pediatrisk population

Tambocor Retard rekommenderas inte till barn under 12 år eftersom erfarenhet av behandling saknas.

Administreringssätt

För oral användning. Kapslarna ska sväljas hela.

Flekainid kan tas med eller utan mat. Dock bör intagssättet följas konsekvent och inte ändras godtyckligt hos en enskild patient.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tambocor Retard får inte användas i följande situationer:

- Hjärtinfarkt (genomgången eller akut) med antingen asymtomatisk ventrikulär ektopi eller asymtomatisk icke ihållande ventrikulär takykardi, förutom i händelse av livshotande ventrikulär takykardi.
- Anamnes eller symtom på pågående hjärtsvikt, oavsett slag av arytmi.
- Komplett vänstersidigt grenblock, bifascikulärt block, distalt block, AV-block grad II och III, sinusknutedysfunktion, ledningshinder i förmaken utan permanent pacemakerbehandling.
- Samtidig användning av betablockadbehandling i samband med hjärtsvikt.
- Permanent förmaksflimmer utan tidigare försök med elkonvertering till sinusrytm.
- Klaffel av hemodynamisk betydelse.
- Kardiogen chock.
- Känt Brugadas syndrom.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med oralt flekainid ska ske under övervakning av specialist eller på sjukhus hos patienter med:

- AV-nodal reciprok takykardi, arytmier associerade med Wolff-Parkinson-White syndrom och liknande tillstånd med accessoriska ledningsbanor
- Paroxysmalt förmaksflimmer hos patienter med funktionsnedsättande symtom

Elektrolytrubbningar (t.ex. hypo- och hyperkalemi) ska korrigeras innan behandlingen påbörjas (se avsnitt 4.5 för läkemedel som orsakar elektrolytrubbningar).

Allvarlig bradykardi eller uttalad hypotoni ska korrigeras innan behandlingen med flekainid påbörjas.

Flekainid har visat sig öka risken för dödlighet för hjärtinfarktspatienter med asymtomatisk ventrikulär arytmi.

Tambocor Retard kan ge tröskelvärdestegring under endokardiell pacemakerbehandling, dvs. minskar den endokardiella impulssensitiviteten. Denna effekt är reversibel och mer uttalad för det akuta än det kroniska tröskelvärdet. Tambocor Retard bör endast ges till

pacemakerpatienter när tröskelvärdet är tillfredställande och patienten har en programmerbar pacemaker eller en temporär extern pacemaker.

Hos enskilda patienter har det förekommit problem vid defibrillering. I de flesta av dessa rapporterade fall förekom tidigare hjärtsjukdom med förstorat hjärta, hjärtinfarkt, arteriosklerotisk hjärtsjukdom eller hjärtsvikt.

Flekainid användes i en randomiserad dubbelblind multicenterstudie (CAST studien) hos patienter med asymtomatiska, ej livshotande ventrikulära arytmier med anamnes på hjärtinfarkt före inklusion. Dödlighet och frekvens av ej fatale hjärtstillestånd var i denna population högre i flekainidgruppen än i placebogruppen.

Hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion bör Tambocor Retard enbart användas om den medicinska nyttan överväger riskerna eftersom eliminationen av Tambocor Retard kan vara betydligt nedsatt.

Försiktighet bör iaktas och reducerad dos rekommenderas till äldre patienter på grund av nedsatt eliminationshastighet. Detta bör tas i beaktande vid dosjusteringar. Depotkapslar bör endast användas till patienter som har ställts in på rätt dygnsdos med tabletter.

Flekainid ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreatinin clearance ≤ 35 ml/min/1,73 m²) som kan resultera i ökade plasmanivåer på grund av minskad clearance av flekainid. Övervakning av läkemedelsbehandlingen rekommenderas. Se även avsnitt 4.2 rörande särskild dosering.

Eliminationen av flekainid i plasma kan vara betydligt långsammare hos patienter med allvarlig leverinsufficiens.

Plasmakoncentrationsmätningar rekommenderas speciellt för patienter med allvarlig lever- eller allvarlig njurinsufficiens och hos högdospatienter.

Baserat på PVC-suppression verkar en plasmanivå på 200-1000 ng/ml behövas, för att uppnå maximal terapeutisk effekt. Plasmanivåer över 700-1000 ng/ml är förknippade med ökad risk för biverkningar.

Liksom andra antiarytmika kan flekainid ha en proarytmisk effekt, dvs. en mer allvarlig arytm kan uppstå, frekvensen av en existerande arytm kan öka eller allvarlighetsgraden av symtomen kan öka (se avsnitt 4.8). Därför bör hjärtfunktionen undersökas noga innan behandlingen påbörjas, även hos patienter med supraventrikulär arytm. Patienter med paroxysmal ventrikulär takyarytm bör genomgå en elektrofysiologisk test innan behandlingen påbörjas.

Flekainid ska undvikas hos patienter med strukturell hjärtsjukdom eller onormal vänsterkammarfunktion (se avsnitt 4.8).

Tambocor Retard bör användas med försiktighet hos patienter med akut förmaksflimmer som förorsakats av hjärtkirurgi.

För patienter med ventrikulär arytm ska behandling insättas på sjukhus.

Flekainid förlänger QT-intervallet och breddar QRS-komplexet med 12-20 %. Effekten på JT-intervallet är inte signifikant.

Flekainidbehandling kan manifestera Brugadas syndrom. Om EKG förändringar utvecklas under behandling med flekainid kan detta indikera Brugadas syndrom, och man ska överväga att avbryta behandlingen.

Samtidig behandling med substanser som hämmar cytokrom P450 CYP2D6 (t.ex. amiodaron, terbinafin, kinidin, fluoxetin, paroxetin, moklobemid) kan leda till ökade plasma-koncentrationer av flekainid (se avsnitt 4.5).

Flekainid som har ett smalt terapeutiskt index kräver försiktighet och noggrann övervakning (mätning av plasmanivåer eller EKG) när man byter till en annan produkt som innehåller flekainid.

Pediatrik population

Flekainid rekommenderas ej till barn under 12 år. Data är otillräckliga för användning hos denna åldergrupp.

Mejeriprodukter (mjölk, modersmjölksersättning och eventuellt yoghurt) kan minska absorptionen av flekainid hos barn och spädbarn. Flekainid är inte godkänt för användning hos barn under 12 år. Flekainidtoxicitet har dock rapporterats vid behandling med flekainidacetat hos barn som minskade sitt intag av mjölk, och hos spädbarn som fick byta från modersmjölksersättning till dextros.

Se även avsnitt 4.5 för ytterligare varningar och försiktighet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tambocor Retard bör inte användas samtidigt som andra klass I-antiarytmika.

Vid interaktioner som ökar plasmakoncentrationerna kan livshotande och även letala biverkningar uppstå (se avsnitt 4.9). Flekainid metaboliseras till stor del via cytokrom P450 CYP2D6, och samtidig behandling med substanser som hämmar detta isoenzym (t.ex. antidepressiva, neuroleptika, propranolol, ritonavir, vissa antihistaminer) kan leda till minskad nedbrytning och ökade plasmakoncentrationer av flekainid. Läkemedel som inducerar cytokrom P450 (t.ex. fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) kan leda till minskade plasmakoncentrationer av flekainid (se nedan).

Hypokalemi men även hyperkalemi eller andra elektrolytrubbningar ska korrigeras innan behandling med flekainid. Hypokalemi kan orsakas av samtidig användning med diuretika, kortikosteroider eller laxermedel.

Följande läkemedelsgrupper kan interagera med Tambocor Retard:

Hjärtglykosider: Tambocor Retard kan öka koncentrationen av digoxin med ca 15%, vilket inte är kliniskt relevant vid terapeutiska doser. Hos digitaliserade patienter bör plasmakoncentrationen av digoxin kontrolleras inom 6 timmar efter intag, innan eller efter administrering av Tambocor Retard.

Klass I-antiarytmika: Kinidin ökar koncentrationen av flekainid genom hämning av CYP2D6. Kombinationen bör undvikas. Om detta inte är möjligt bör patienten observeras noggrant med avseende på biverkningar och flekainiddosen vid behov reduceras.

Klass II-antiarytmika: Additiva negativa inotropa effekter vid samtidig behandling med beta-receptorblockerande medel och andra medel med hjärtinkompenserande effekt bör beaktas.

Klass III-antiarytmika: Vid insättning av amiodaron kan plasmakoncentrationen av flekainid ökas på grund av hämning av CYP2D6. Amiodaron har en extremt lång halveringstid (i genomsnitt ca 50 dagar), vilket innebär att effekten på flekainid kan öka gradvis under de första månaderna efter insättning av amiodaron och att interaktioner kan inträffa lång tid efter utsättning. Kombinationen bör undvikas. Om detta inte är möjligt, bör flekainiddosen reduceras med 50 %, plasmakoncentrationerna monitoreras och patienten övervakas noga med avseende på oönskade effekter under de första månaderna av kombinationsbehandlingen.

Klass IV-antiarytmika: Användning av flekainid med kalciumantagonister såsom verapamil ska övervägas med försiktighet.

Antidepressiva medel: Vissa antidepressiva medel som fluoxetin, paroxetin och moklobemid hämmar CYP2D6 och kan därigenom öka plasmanivån av flekainid. Hämningen kan kvarstå under en längre tid efter avslutad behandling med det antidepressiva läkemedlet, beroende på dess halveringstid. Kombination av Tambocor Retard med CYP2D6-hämmande antidepressiva bör undvikas.

Samtidig användning av tricykliska antidepressiva medel kan ge ökad risk för arytmier.

Antiepileptika: Begränsade data från samtidig användning av enzyminducerande medel (fenytoin, fenobarbital, karbamazepin) indikerar endast en ökad eliminationshastighet av flekainid på ca 30%.

Neuroleptika: Samtidig användning av klozapin kan ge ökad risk för arytmier.

Antihistaminer: Ökad risk för ventrikulär arytm vid samtidig användning av mizolastin och terfenadin. Kombinationen bör undvikas.

Virushämmande medel: Undvik samtidig användning av ritonavir då dessa läkemedel kan förväntas ge ökade plasmakoncentrationer av flekainid med ökad risk för ventrikulära arytmier.

H2 Antihistaminer: H2-antagonisten cimetidin hämmar metabolismen av flekainid. Hos friska försökspersoner som fick 1 g cimetidin dagligen under en vecka observerades ökade plasmanivåer av flekainid, AUC ökade med omkring 30 % och eliminationshalveringstiden ökade med ca 10%.

Medel vid nikotinberoende: Samtidig behandling med bupropion (metaboliseras av CYP2D6) och flekainid ska inledas med försiktighet och initieras med lägsta dosen vid samtidig behandling. Om bupropion läggs till behandlingen hos patienter som använder Tambocor Retard ska reduktion av doseringen av Tambocor Retard övervägas (konkurrerande nedbrytning i levern, isoenzym CYP2D6).

Antimykotika: Som känd CYP2D6 inhibitor kan terbinafin öka plasmakoncentrationen av flekainid. Kombinationen bör undvikas. Om detta inte är möjligt bör patienten observeras noggrant med avseende på biverkningar och flekainiddosen vid behov reduceras.

Medel mot malaria: Kinin ökar plasmakoncentrationerna av flekainid.

Antikoagulantia: Behandling med flekainid är kompatibelt med orala antikoagulantia.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från gravida kvinnor är begränsad. Det finns inga data beträffande säkerhet vid graviditet. Djurförsök tyder på en svag teratogen effekt (se avsnitt 5.3). Kanin av rasen New Zealand White rabbits, fick höga doser av flekainid vilket orsakade fetala missbildningar, men dessa effekter sågs inte hos kanin av rasen Dutch Belted rabbits eller hos råttor (se avsnitt 5.3). Relevansen av dessa fynd har inte fastställts hos människa. Data har visat att flekainid passerar placenta hos patienter som tar flekainid under graviditeten. Tambocor Retard skall endast användas under graviditet då det är absolut nödvändigt (t.ex. vid livshotande arytmi).

Amning

Flekainid går över i modersmjölk. Plasmakoncentrationer hos det ammade barnet är 5-10 gånger lägre än värden som uppmäts vid terapeutiska doser (se avsnitt 5.2). Även om risken är mycket liten för biverkningar hos det ammade barnet, ska flekainid endast användas under amning om nytta överskrider riskerna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan eventuellt påverkas hos vissa patienter som upplever biverkningar i form av yrsel och/eller synstörningar.

4.8 Biverkningar

I likhet med andra antiarytmika kan Tambocor verka arytmiframkallande. Den aktuella arytmien kan förvärras eller ny arytmi uppstå. Risken för proarytmiska effekter är störst hos patienter med strukturell hjärtsjukdom och/eller nedsatt vänsterkammarfunktion. De mest förekommande kardiovaskulära biverkningarna är AV-block grad II och III, bradykardi, hjärtsvikt, bröstsmärtor, hjärtinfarkt, hypotension, sinus arrest, takykardi (AT och VT) samt palpitationer.

De vanligaste biverkningarna är en känsla av ostadighet och synstörningar som förekommer hos 15% av behandlade patienter. Dessa biverkningar försvinner oftast efter några dagars behandling eller kan mildras genom en sänkning av dosen.

Följande lista med biverkningar baseras på erfarenhet från kliniska prövningar och rapportering efter marknadsföring.

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande:

Mycket vanlig (>1/10)

Vanlig (>1/100, <1/10)

Mindre vanlig (>1/1 000, <1/100)

Sällsynt (>1/ 10 000, <1/1 000)

Mycket sällsynt (<1/10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	
Blodet och lymfsystemet	<i>Mindre vanlig:</i> reduktion av röda och vita blodkroppar (endast små förändringar har rapporterats), reduktion av trombocyter
Immunsystemet	<i>Mycket sällsynt:</i> ett fåtal fall med ökning av antinukleära antikroppar med och utan systemisk inflammation
Psykiska störningar	<i>Sällsynt:</i> depression, ångest, sömnsvårigheter, förvirring, hallucinationer, amnesi
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Mycket vanlig:</i> svindel och en känsla av ostadighet vanligtvis övergående <i>Sällsynt:</i> parestesi, ataxi, dyskinesi, hypoestesi, ökad svettning, syncope, tremor, rodnad, somnolens, huvudvärk, perifer neuropati, konvulsioner
Ögon	<i>Mycket vanlig:</i> synstörningar i form av suddighet och ackommodationssvårigheter <i>Mycket sällsynt:</i> hornhinneinlagring
Öron och balansorgan	<i>Sällsynt:</i> tinnitus, vertigo
Hjärtat	<i>Vanlig:</i> Proarytmi (mest sannolik hos patienter med strukturell hjärtsjukdom) <i>Mindre vanlig:</i> Patienter med förmaksfladder kan utveckla 1:1 AV-överledning med ökad hjärtfrekvens <i>Ingen känd frekvens:</i> Dosrelaterad ökning av PR- och QRS-intervall kan förekomma (se avsnitt 4.4). Förändrat impulströskelvärde (se avsnitt 4.4), AV-block grad II och III, hjärtstillestånd, bradykardi, hjärtsvikt/kronisk hjärtsvikt, bröstsmärtor, hypotension, hjärtinfarkt, palpitationer, sinus arrest, takykardi (AT eller VT) eller ventrikelflimmer. Manifestation av existerande Brugadas syndrom.
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	<i>Vanlig:</i> dyspné <i>Sällsynt:</i> pneumonit <i>Ingen känd frekvens:</i> lungfibros, interstitiell lungsjukdom
Magtarmkanalen	<i>Mindre vanlig:</i> illamående, kräkningar, förstoppning, buksmärtor, minskad aptit, diarré, dyspepsi, flatulens
Lever och gallvägar	<i>Sällsynt:</i> förhöjda leverenzymmer med eller utan ikterus <i>Ingen känd frekvens:</i> nedsatt leverfunktion
Hud och subkutan vävnad	<i>Mindre vanlig:</i> allergiska reaktioner som utslag, alopecia <i>Sällsynt:</i> allvarlig urtikaria <i>Mycket sällsynt:</i> fotosensibilisering

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<i>Vanlig:</i> asteni, fatigue, feber, ödem
--	---

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Överdosering med flekainid innebär en potentiellt livshotande medicinsk akutsituation.

Läkemedelsinteraktioner kan resultera i ökad känslighet för läkemedlet och plasmanivåer som överstiger de terapeutiska (se avsnitt 4.5). Det finns ingen känd antidot och det finns inget känt sätt att snabbt avlägsna flekainid ur systemet. Varken dialys eller hemoperfusion har någon effekt.

Toxicitet: 1,6 g till vuxen gav letal intoxikation. 1,5 g till vuxna gav mycket allvarlig intoxikation.

Symtom: Yrsel, synstörningar, huvudvärk, trötthet. Förlängd PQ- och QT-tid, breddökade QRS-komplex. Bradykardi, AV-block, asystoli. Ventrikeltakykardi, hjärtsvikt. Illamående, kräkningar.

Behandling: Behandlingen ska vara understödjande och kan innefatta avlägsnande av läkemedel som ännu inte upptagits i magtarmkanalen, exempelvis ventrikeltömning och behandling med kol. Intravenös 8,4% natriumbikarbonat reducerar flekainidaktivitet. Kontroll och korrektion av elektrolyt- och syrabasstatus. Insättning av temporär extern pacemaker bör övervägas vid förekomst av ledningshinder. Vid bradykardi och block kan isoprenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e min.) provas. Vid ventrikulära takyarytmier kan lidokain provas. Vid breddökande QRS-komplex snabbinfusion av natriumjoner. Lätt alkaliskt pH i blod (tillförsel av bikarbonat) kan vara av värde. Vid cirkulationssvikt lämpligt att monitorera hemodynamiken och med ledning härav ge vätska i.v., dobutamin och ev. noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e min.). Ytterligare åtgärder kan innefatta inotropa substanser eller hjärtstimulerande medel såsom dopamin eller isoprenalin.

Tillförsel av inotropa medel kan dock öka arytmibenägenheten. Vid cirkulationsstillestånd kan återupplivningsåtgärder såsom mekanisk ventilation och cirkulatorisk assistans (ballongpump i aorta) under flera timmar vara befogat. Vid antagande att halveringstiden uppgår till ca 20 timmar, kan understödjande behandlingar behöva pågå under lång tid. Teoretiskt förbättras utsöndringen av läkemedlet via urinen genom forcerad diures med surgörande av urinen. Intravenös fettemulsion och ECMO kan övervägas från fall till fall. Symtomatisk terapi.

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antiarytmika, ATC-kod C01B C04

Klassificering: Klass 1 C antiarytmikum med lokalanestetisk och membranstabiliserande effekt. Har liten effekt på hjärtats automaticitet och ingen antikolinerg effekt.

Ledningshastigheten av impulser i förmak, atrioventrikulärknutan och framför allt His-Purkinje nätet nedsätts. Flekainid förlänger selektivt ledningstiden och effektiv refraktärperiod i både antegrad och retrograd riktning i accessoriska ledningbanor. Effekten av flekainid kan ses på EKG som en förlängning av PR-intervallet och breddökning av QRS-komplexet. Effekten på JT-intervallet är obetydlig.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption: Tambocor Retard depotkapslar innehåller mikropartiklar som är ytbehandlade med polymer som ger en kontrollerad långsam frisättning av den aktiva substansen. Detta medför förlängning av absorptionstiden utan att påverka eliminationsparametrarna. Mer än 80 % av intagen dos absorberas. Efter en engångsadministrering av en depotkapsel ökar plasmakoncentrationen av flekainid gradvis efter en fördröjning på ca 2-3 timmar. Maximal koncentration uppnås efter 21-25 timmar med en stabil platå fram till ca 30 timmar. Plasmakoncentrationen är proportionell till dosen vid doser från 50 mg till 300 mg. Detta samband upprätthålls vid steady-state efter upprepad administrering i dosområdet 100 mg till 300 mg. Steady-state, med minimala fluktuationer, nås efter 5 dagars administrering och ger 50 % utjämning av toppkoncentrationen jämfört med konventionella tabletter.

Proteinbindning: 32-58 %

Distribution: Flekainid fördelas till alla vävnader. Distributionsvolym 6-8 liter/kg.

Terapeutisk serumkoncentration: 200-1000 ng/ml (0,4-2,0 mikromol/liter). Plasmanivåer över 700-1000 ng/ml förknippas med ökad biverkningsfrekvens.

Elimination: Halveringstiden för flekainid är ca 14 timmar, men kan vara längre hos äldre patienter. Enskilda patienter kan ha betydligt längre halveringstid.

Större delen av en flekainid-dos (85%) utsöndras via njurarna, varav ca 30% i oförändrad form. Ca. 25 % av total dos har eliminerats i oförändrad form efter 24 timmar. Flekainid elimineras även via metabolism, huvudsakligen via cytokrom 2D6 systemet. Långsamma metaboliserare har lägre metabolisk clearance av flekainid, men eftersom flekainid även utsöndras via njurarna, är det inte troligt att en reducerad metabolisk clearance medför några kliniska konsekvenser, utom hos patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2). Enzyminduktion eller hämning efter långvarig användning har inte observerats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data baserade på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitetstester vid upprepad dosering, gentoxicitet, carcinogenicitet och reproduktionstoxicitet indikerar ingen speciell risk för människa.

Hos en stam av kanin har höga doser av flekainid orsakat vissa fetala abnormaliteter, mestadels på skelettet, men dessa effekter kunde inte ses hos en annan testad ras av kanin eller hos råttor. Betydelsen av dessa fynd för människa är okänd. Data visar att flekainid passerar över placenta till fostret hos patienter som tar flekainid under graviditeten.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselkärna:

Mikrokristallin cellulosa

Metakrylsyra-metylmetakrylatkopolymer (1:2)

Makrogol 400

Talk

Kapseldragering:

Gelatin

Titandioxid (E 171)

Svart järnoxid (E 172)

Tryckfärg:

Shellack

Svart järnoxid (E 172)

Propylenglykol,

Ammoniumhydroxid

Kaliumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar (PVC/PVDC blister – aluminiumfolie) som innehåller 30 eller 60 depotkapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB

Box 23033

104 35 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

19587

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 oktober 2005

Datum för den senaste förnyelsen: 7 oktober 2010

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-14