

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Tambocor, 50 mg tabletid
Tambocor, 100 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 50 mg või 100 mg flekainiidatsetaati.
INN. Flecainidum

Abiained vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valge, ümmargune, kaksikkumer poolitusjoonega tablett, mille ühel pool on reljeefkujutis „TR50” ja teisel pool „3M”.

Valge, ümmargune, kaksikkumer poolitusjoonega tablett, mille ühel pool on reljeefkujutis „TR100” ja teisel pool „3M”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- a) Siinusrütmi säilitamine pärast sümptomaatilise kodade virvenduse defibrilleerivat ravi, kui ravivajadus on kindlaks tehtud ja ei esine vasaku vatsakese talitlushäireid (vt lõik 4.4).
- b) AV-sõlme tahhükardia, Wolff-Parkinson-White'i sündroom ja muude samalaadsete lisajuhteteede antero- ja retrograadse ülejuhte häired.
- c) Eluohtlik ventrikulaarne tahhükardia.

Märkus. Flekainiidi tuleb kasutada kardioloogi või intensiivraviarsti ettekirjutuste kohaselt.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi Tambocor'iga on soovitatav alustada statsionaaris EGK-monitooringu tingimustes, kus südamerütmi saab elektriliselt korrigeerida.

Täiskasvanud:

Supraventrikulaarne tahhükardia. Soovituslik lähteannus on 50 mg kaks korda päevas (100 mg/päevas), mis on enamikele patsientidele piisav.

Vajadusel võib annust suurendada kuni 300 milligrammini päevas.

Ventrikulaarsed arütmiaid: Soovituslik lähteannus on 100 mg kaks korda päevas.

Suurt kasvu patsientide puhul või arütmia kiireks kontrollile allutamiseks võib lähteannust suurendada maksimaalselt kahele tabletile kaks korda päevas. Päevane annus ei tohiks ületada 400 mg. Pärast 3...5 päeva on soovitatav annust järk-järgult vähendada madalaima tasemeni, mida arütmia kontrolli all hoidmiseks tarvis. Pikaajalise ravi korral võib osutuda võimalikuks annust veelgi langetada, ilma et efektiivsus väheneks.

Lapsed:

Tambocor'i ei soovitata alla 12-aastastele lastele, kuna pole piisavaid andmed ravimi kasutamise kohta selles vanuserühmas.

Eakad patsiendid:

Eakatel inimestel võib flekainiidi eliminatsioon olla aeglustunud.

Selle asjaoluga tuleb annuse määramisel arvestada.

Maksakahjustusega patsiendid

Kuna flekainiid metaboliseerub ulatuslikult (peamiselt maksas), ei tohi raske maksakahjustusega patsientidele Tambocor'i manustada, välja arvatud juhul, kui oodatav kasu ületab võimalikud ohud.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientide puhul tuleb Tambocor'i kasutamisel olla ettevaatlik.

Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiini kliirens alla 20 ml/min/m²) peaks lähteannus olema 50 mg iga 12 tunni järel või 100 mg kord ööpäevas. Mõnedel raske neerukahjustusega patsientidel võib Tambocor'i kliirens olla väga aeglane ja plasma poolväärtusaeg väga pikk (kuni viis päeva). Seetõttu ei tohi annuseid muuta sagedamini kui kord nädalas ja enne annuse muutmist tuleks flekainiidi taset plasmas mõõta nädalase intervalliga kuni taseme stabiliseerumiseni.

4.3 Vastunäidustused

Tambocor on vastunäidustatud südamepuudulikkuse ja kardiogeense šoki korral, samuti müokardiinfarkti põdenud patsientidele, kellel on kas asümptomaatiline ventrikulaarne ekstrasüstoolia või asümptomaatiline ebapüsiv ventrikulaarne tahhükardia.

Samuti on see vastunäidustatud püsiva atrialse fibrillatsiooniga patsientidele, kelle siinusrütmi pole proovitud taastada, ning hemodünaamiliselt olulise klapirikkega patsientidele.

Siinussõlme düsfunktsiooni, atrialse erutusjuhtivuse defekti, teise või kõrgema astme atriuventrikulaarse blokaadi, mõlema sääre blokaadi või tagumise hemiblokaadiga patsientidele tohib Tambocor'i manustada vaid elektrilise kardistimulatsiooni kohese rakendamisevõimaluse olemasolul.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Enne Tambocor'i kasutamist tuleb korrigeerida elektrolüütide tasakaaluhäired.

Ettevaatlik tuleb olla patsientide puhul, kellel on kardiogeenne šokk, madal vererõhk, neerupuudulikkus või maksafunktsiooni langus. Nagu teisedki arütmia ravimid, võib Tambocor põhjustada supraventrikulaarset või ventrikulaarset tahhükardiat või seniseid nähte tugevdada.

Ventrikulaarne proarütmiline toime ulatub ventrikulaarsete ekstrasüstolite kõrgele esinemissagedusest tõsisema ventrikulaarse tahhükardiani, näiteks püsiv tahhükardia või siinusrütmi konversioonile resistentne tahhükardia. Tambocor'i uuringute käigus ilmnud kõik need juhud esimese 14 päeva jooksul alates ravi algusest.

Mõnede patsientide puhul on defibrilleerimine osutunud raskendatuks. Enamikul teatatud juhtudel oli tegu eelnenud haigusega, millega kaasnes südame laienemine, müokardiinfarkt, arteriosklerootiline südamehaigus või südamepuudulikkus.

Flekainiidi tuleks vältida, kui patsiendil on struktuurne orgaaniline südamehaigus või esineb vasaku vatsakese talitlushäireid.

Patsientide puhul, kellel on soodumus südamepuudulikkuse tekkeks, võib flekainiidi mõningane negatiivne inotroopne toime saada määravaks.

On teada, et Tambocor tõstab endokardi stimulatsiooniläve, st langetab endokardi tundlikkust kardistimulatsioonile. See toime on pöörduv ja on rohkem väljendunud ägeda kui kroonilise stimulatsiooni puhul. Tambocor'i tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel nii püsitehisrütmi kui ka ajutise transvenoosse kardistimulatsiooni korral, ning teda ei tohi ilma stimulatsiooni sidumishäirete esmaabi võimaluseta kasutada patsientidel, kellel on halb stimulatsioonilävi või mitteprogrammeeritav

tehisrüt mur. Tavaliselt piisab sidumise taastamiseks impulsi kestuse või pinge kahekordistamisest, kuid Tambacor'i kasutades võib esmasel implanteerimisel olla keeruline saavutada läve alla 1 voldi. Suuremahulises platseebokontrolliga uuringus müokardiinfarkti läbi teinud patsientidel, kellel esines asümptomaatiline ventrikulaarne arütmia, oli flekainiidi suukaudne kasutamine võrreldes platseebo kasutamisega seotud suremuse või mittefataalse südameseiskuse esinemise 2,2-kordse tõusuga. Samas uuringus täheldati isegi kõrgemat suremust neil flekainiidiga ravitud patsientidel, kes olid läbi teinud rohkem kui ühe müokardiinfarkti.

Pole tehtud võrreldavaid platseebokontrolliga uuringuid, mille alusel saaks otsustada, kas flekainiid on ka teistel patsiendirühmadel seotud suurema suremuse riskiga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ning muud koostoime vormid

Flekainiid on I klassi antiarütmikum ning koostoimed on võimalikud teiste antiarütmikumidega, kus tekib aditiivne toime või kui ravim mõjutab flekainiidi metabolismi. Flekainiidiga omavad koostoimeid järgmised teadaolevad ravimite kategooriad:

Südameglükosiidid: flekainiid võib põhjustada *digoksiini* plasmataseme tõusu umbes 15% võrra, mis ei oma kliinilist tähtsust patsientide puhul, kellel plasmataase on terapeutilistes piirides. Digitaliseeritud patsientidel on soovitatav mõõta *digoksiini* sisaldust plasmas mitte varem kui 6 tundi pärast *digoksiini* võtmist ning enne ja pärast flekainiidi võtmist.

II klassi antiarütmikumid: flekainiidi kasutamisel koos beeta-blokaatoritega ja teiste kardiodepressiivsete ravimitega, nagu näiteks *verapamiil*, võib tekkida aditiivne negatiivne inotroopne toime.

III klassi antiarütmikumid: kui flekainiidi manustatakse samaaegselt *amiodarooniga*, tuleb flekainiidi tavalist annust vähendada 50% võrra ja patsienti tuleks hoolega jälgida kõrvaltoimete tekke suhtes. Sellistel puhkudel on tungivalt soovitatav jälgida plasmataaset.

IV klassi antiarütmikumid: flekainiidi kasutamine koos teiste Na-kanali blokaatoritega pole soovitatav.

Antidepressandid: *fluoksetiin* tõstab flekainiidi sisaldust plasmas; *tritsükliliste* antidepressantidega kaasneb kõrgeenenud arütmiaoh; *reboksetiiniga* koosmanustamisel on soovitatav ettevaatus.

Epilepsiaravimid: vähesed andmed ensüümi-indutseerijatega (*fenütoiin*, *fenobarbitaal*, *karbamasepiin*) ravitud patsientide kohta näitavad, et flekainiidi eliminatsiooni kiirus suurenes ainult 30%.

Antipsühhootikumid: *klosapiin* – rütmihäirete suurem oht.

Antihistamiinikumid: *misolastiin* ja *terfenadiiniga* kaasneb ventrikulaarse arütmia suurem oht (vältida samaaegset kasutamist).

Malaariaravimid: *kiniin* tõstab flekainiidi taset plasmas.

Viirusevastased ravimid: *ritonaviir*, *lopinaviir* ja *indinaviir* tõstavad ventrikulaarse arütmia ohtu (vältida samaaegset kasutamist).

Diureetikumid: hüpokaleemia (klassiefekt) suurendab kardiaalset toksilisust.

Haavandtõve ravimid: *tsimetidiin* inhibeerib flekainiidi metabolismi. Tervel inimesel, kellele manustatakse *tsimetidiini* (1 g päevas) ühe nädala vältel, tõuseb flekainiidi tase umbes 10% võrra.

Suitsetamisvastased ravimid: *bupropiooni* kasutamist koos ravimitega, mida metaboliseerib isoensüüm CYP2D6, kaasa arvatud flekainiid, tuleks alustada ettevaatlikult ning võimalikult väikestes annustes.

Kui patsiendile, kes juba saab flekainiidi, määratakse lisaks *bupropioon*, tuleks kaaluda algse ravimi senise annuse vähendamist.

Ravi Tambocor'iga sobib kasutamiseks koos suukaudsete antikoagulantidega.

4.6 Rasedus ja imetamine

Ravimi ohutus raseduse ajal ei ole tõestatud.
Tambocor võib erituda rinnapiima.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime puudub.

4.8 Kõrvaltoimed

Organism tervikuna: Asteenia, väsimus, palavik, turse

Südame häired: Võib avaldada proarütmilist toimet, enamasti siiski struktuurse südamehaiguse ja/või vasaku vatsakese puudulikkusega patsientidel.

Kodade laperdusega patsientidel on seoses Tambocor'i kasutamisega täheldatud 1:1 AV-juhtivuse teket, mis järgneb esialgsele kodade töö aeglustumisele ning mille lõplikuks tagajärjeks on vatsakeste töö kiirenemine. Kõige rohkem on taolist toimet täheldatud süsti tegemisel ägeda kardioversiooni eesmärgil. Toime on tavaliselt lühiajaline ja taandub ravi katkestamisel kiiresti.

II ja III astme AV-blokaad, bradükardia, südamepuudulikkus/kongestiivne südamepuudulikkus, valu rinnus, madal vererõhk, müokardiinfarkt, südamepekslemine, siinuspaus või -seiskus ja tahhükardia (AT või VT).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused: Teatatud on erinevatest allergilistest nahareaktsioonidest, sealhulgas lööbest ning harvadel juhtudel tõsisest nõgestõvest. Üksikjuhtudel on esinenud ka valgustundlikkust ja löövet.

Immuunsüsteemi häired: Vähestel juhtudel on teatatud antinukleaarsete antikehade esinemisest, nii koos süsteemse põletikuga kui ilma.

Vere ja lümfisüsteemi häired: Aeg-ajalt on teatatud erütrotsüütide, leukotsüütide ja trombotsüütide arvu vähenemisest. Sellised muutused on tavaliselt väikesed.

Psühhiaatrilised häired: Harva on esinenud hallutsinatsioone, depressiooni, segasust, amneesiat, ärevust ja unetust.

Seedetrakti häired: Aeg-ajalt esineb iiveldust ja oksendamist. Teatatud on ka järgmiste nähtude esinemisest: kõhuvalu, anoreksia, kõhukinnisus, kõhulahtisus, düspepsia ja meteorism (puhitus).

Maksa ja sapiteede häired: Tambocor'i ravikuuriga seonduvalt on korduvalt teatatud maksaensüümide aktiivsuse tõusust ja ikterusest. Seni on see ravi lõpetamisel alati olnud pöörduv. Teatatud on ka maksafunktsiooni häire esinemisest.

Närvisüsteemi häired: Kõige sagedamini esineb uimasust, pearinglust ja valgustundlikkust, mis on harilikult mööduvat laadi. Harvem on teatatud düskineesia esinemisest, mis flekainiidi kasutamise lõpetamisel paranes. Harvadel juhtudel on esinenud krampe ning pikaajalise ravi korral paaril juhul perifeerset neuropaatiat, paresteesiat ja ataksiat. Samuti on esinenud nahaõhetust, peavalu, hüpoteesiat, suurenenud higieritust, unisust, minestamist, tinnitust, treemorit ja vertiigot.

Silma kahjustused: Esineda võib nägemishäireid, nt kahekordne ja ähmane nägemine, kuid need sümptomid on enamasti mööduvad ja kaovad ravi jätkamisel või annuse vähendamisel. Väga harvadel juhtudel on esinenud sarvkestaladestusi.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired: Teatatud on düspnoe ja harvadel juhtudel pneumoniidi esinemisest.

4.9 Üleannustamine

Spetsiifilist antidooti ei ole. Teadaolevalt puudub meetod flekainiidi kiireks eemaldamiseks organismist, kuid happelise diureesi forsseerimine võib teoreetiliselt aidata. Dialüüs ega hemoperfusioon ei anna tulemusi ja antikolinergiliste ainete manustamist ei soovitata. Sõltuvalt patsiendi hemodünaamilisest seisundist ja teadvuse tasemest kuuluvad ravimeetodite hulka inotroopse ravimi manustamine, kaltsiumkloriidi intravenoosne manustamine, ajutine kardiostimulatsioon või hingamise mehhaaniline toetamine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: IC klassi antiarütmikumid; ATC kood: C01B C04.

Elektrofüsioloogia

Flekainiid aeglustab aktsioonipotentsiaali kiire depolarisatsiooni 0-faasi nii kodade kui vatsakeste tasemel ja His'i kimbu juhtivust.

Erinevalt IA klassi antiarütmikumidest (pikendavad aktsioonipotentsiaali) ja IB klassi antiarütmikumidest (lühendavad aktsioonipotentsiaali) ei mõjuta IC klassi kuuluv flekainiid aktsioonipotentsiaali kestust.

Flekainiid aeglustab intraatriaalse erutusjuhtivust (PA) ja juhtivust atrioventrikulaarsõlmes (pikendades A-H intervalli). Peamiselt avaldub atrioventrikulaarset erutusjuhtivust aeglustav toime siiski His'i kimbu säärtes (pikendades HV-intervalli). Elektrokardiogrammil on erutusjuhtivuse aeglustumine nähtav PR-intervalli pikenedesena. Intraventriculaarse juhtivuse aeglustumine põhjustab QRS-kompleksi laienemise ja QT-intervalli pikenedesena. JT-intervall ei pikene, mis tähendab, et flekainiid ei mõjuta ventrikulaarset repolarisatsiooni.

Flekainiid ei pikenda kuigivõrd atriaalseid ja ventrikulaarseid refraktaarperioode, küll aga avaldab ta olulist toimet lisajuhteteedele anterograadsele ja eriti retrograadsele erutusjuhtivusele.

Sellest tuleneb ravimi efektiivsus Wolf-Parkinson-White'i sündroomi korral.

Samuti pikendab flekainiid atrioventrikulaarse sõlme kiirete juhteteede refraktaarperioode.

Sellega seletub flekainiidi efektiivsus supraventriculaarse tahhükardia kontrollimisel (*junctional re-entry* tüüpi tahhükardia puhul).

Flekainiid hoiab efektiivselt ära atriaalse fibrillatsiooni taastumise. Kodade laperduse korral toime puudub.

Flekainiid ei mõjuta tavaliselt siinussõlme funktsiooni, kuigi võib põhjustada südame löögisageduse aeglustumist; siinussõlme düsfunktsiooni korral võib siinussõlme taastumisaeg ja sinuatriaalne juhtivusaeg pikeneda.

Hemodünaamika

Flekainiidil on vähene, kuid selgelt negatiivne inotroopne toime.

Tavaliselt pole sellel kliinilisi tagajärgi, välja arvatud juhul, kui patsiendil esineb vasaku vatsakese raske talitlushäire. Sellisel juhul võib flekainiid vähendada väljutusfraktsiooni ja südame väljutusmahtu ning põhjustada häireid vasaku vatsakese töös. Seetõttu võib ravi kestel välja kujuneda kompensatoorne tahhükardia.

Nagu eespool mainitud, ei mõjuta flekainiid tavaliselt südame löögisagedust, välja arvatud juhul, kui patsiendil esineb siinussõlme düsfunktsioon.

Flekainiid on efektiivne pikaajalises ravis, kusjuures pärast 1 aasta pikkust kasutamist pole täheldatud ravimtolerantsuse või -sõltuvuse teket.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Flekainiid imendub suukaudsel manustamisel täielikult ja suhteliselt kiiresti (30 minuti jooksul). Maksimaalne tase plasmas saavutatakse 2...3 tunni jooksul pärast suukaudset manustamist. Keskmiselt jõuab süsteemsesse ringlusse muutumatul kujul üle 90% suu kaudu manustatud annusest. Toit ega antatsiidid ei häiri olulisel määral ravimi imendumise kiirust ega imendunud kogust. Pärast flekainiidi ühekordset annust on poolväärtusaeg 6...22 tundi. See sõltub annusest ja patsiendi soost. Flekainiidi suukaudsel manustamisel 12-tunniste intervallidega saavutatakse püsiv tase plasmas 3...5 päeva jooksul. Flekainiidi keskmine terapeutiline tase plasmas on 200...1000 ng/ml (0,4...2,1 µmol/l). On täheldatud, et kui tase plasmas ületab 700 ng/ml, esineb sagedamini kahjulikke kardiaalseid kõrvaltoimeid nagu erutusjuhtehäired ja bradükardia. Flekainiid jaotub kõigis kudedes võrdselt. Jaotusmaht on 8...9 l/kg. Flekainiidi seonduvus plasmavalkudega on 48% (37...58%) ja see ei sõltu ravimi taseme üsna suurest kõikumisest plasmas. Seetõttu pole alust eeldada valkudega seondumisest tingitud olulisi kliinilisi koostoimeid. Flekainiid metaboliseerub peamiselt maksas. Umbes 30% ühekordsest annusest eritub muutumatul kujul uriiniga. Vähem kui 1% eritub sapiga, mis näitab, et olulist enterohepaatilist ringlust ei esine. Flekainiidi peamine metaboliit on meta-0-dealküleeritud flekainiid, mis eritub nii vaba vormina kui konjugeerituna glükuroniidi või sulfaadiga. Metaboliitidel puudub oluline arütmiavastane toime. Neerupuudulikkuse korral on kreatiniini kliirens olulises korrelatsioonis flekainiidi plasmakliirensiga. Mõnedel patsientidel võib biotransformatsioon kompenseerida flekainiidi puuduliku eliminatsiooni neerude kaudu, kuid neerukahjustuse süvenedes väheneb ravimi muutumatul kujul eritumise ulatus ja pikeneb flekainiidi poolväärtusaeg plasmas. Samamoodi võib eliminatsioonikiirus väheneda seoses vanusega. Normaalne kogukliirens on 350 ml/min, kuid plasmas sisaldub ainult vähene osa flekainiidist. Seetõttu ei aita hemodialüüs üleannustamise korral eliminatsiooni kiirendada.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ei ole kohaldatav.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Preželatiniseeritud tärklis, kroskarmelloosnaatrium, mikrokristalne tselluloos, hüdrogeniseeritud taimeõli, magneesiumstearaat.

6.2 Sobimatus

Ei ole teada.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida lastele kättesaamatus kohas.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.
Mitte külmutada.
Hoida valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

UPVC/PVDC/alumiiniumblisterpakend sisaldab 20 või 100 (20x5) tabletti.

6.6 Kasutamise- ja käsitsemisjuhend ning hävitamise juhend

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Meda AB
Box 906
SE-170 09 Solna
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBRID

50 mg: 238198
100 mg: 238098

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

11.12.1998/3.05.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud mais 2011