

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

FLECAINIDA ACETATO

Formula Molecular: $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$

Peso Molecular: 474,39

Datos Físico-Químicos: Polvo cristalino blanco o casi blanco, muy higroscópico. Soluble en agua y en etanol anhidro, fácilmente soluble en ácido acético diluido, y prácticamente insoluble en ácido clorhídrico diluido. Punto de fusión: 145 – 147 °C.

1 g de flecainida (base) equivale a 1,1468 g de flecainida acetato.

Propiedades y usos: La flecainida es un antiarrítmico de clase Ic empleado para el tratamiento de arritmias ventriculares sintomáticas graves (taquicardia ventricular sostenida o contracciones ventriculares prematuras, taquicardias ventricular no sostenida a otras terapias) y arritmias supraventriculares sintomáticas graves (taquicardia recíproca nodal auriculoventricular, arritmias asociadas al síndrome de Wolff-Prkinson-White y fibrilación atrial paroxística).

La flecainida se absorbe casi completamente después de su administración oral y no sufre un extenso metabolismo hepático de primer paso. Se metaboliza en 2 metabolitos principales, flecainida m-O-desalquilada y lactamo de flecainida m-O desalquilada, ambos con cierta actividad. Su metabolismo parece involucrar a la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450 y está sometido a polimorfismo genético. La flecainida se excreta principalmente por la orina, aproximadamente un 30% como fármaco inalterado y el resto como metabolitos. Aproximadamente, el 5% se excreta por las heces. La excreción de flecainida esta disminuida en la disfunción renal, insuficiencia cardiaca y en orina alcalina. La hemodiálisis elimina aproximadamente solo un 1% de la dosis de flecainida inalterada. La semivida de eliminación de flecainida es de aproximadamente 20 h y se une en un 40% a proteínas plasmáticas. La flecainida atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna.

La flecainida se administra por vía oral o por vía intravenosa como acetato. El tratamiento debe iniciarse en el hospital.

Dosificación: En general se sugiere un intervalo de concentración plasmática terapéutica de 200-1000 ng/ml.

En arritmias ventriculares, la dosis inicial habitual de flecainida acetato por vía oral son 100 mg 2 veces al día. La dosis máxima total habitual es de 400 mg/día. La dosis debe ajustarse después de 3-5 días y reducirse cuando se ha logrado el control.

En arritmias supraventriculares, la dosis inicial habitual es 50 mg 2 veces al día por vía oral con una dosis máxima total de 300 mg/día.

Para el control rápido de arritmias pueden administrarse por vía intravenosa 2 mg de acetato de flecainida / kg durante 10-30 min, hasta una dosis máxima de 150 mg. Si se necesitara una terapia

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

parenteral más larga, se empieza como antes y luego se continúa con una infusión intravenosa de 1,5 mg/kg durante la primera hora y posteriormente, de 0,1-0,25 mg/kg.

Efectos secundarios:

Los efectos adversos más frecuentes causados por la flecainida afectan al SNC e incluyen vértigo, alteraciones visuales y mareos. También se pueden producir náuseas, vómitos, cefaleas, temblores, neuropatías periféricas, ataxias y parestesias. Estos efectos adversos son generalmente transitorios y responden a una reducción de dosis.

Otros efectos adversos raramente descritos del SNC, incluyen alucinaciones, amnesias, confusión, depresión, discinesias y convulsiones.

También se han producido reacciones dérmicas, incluido raros casos de urticaria y se han aislado casos de fotosensibilidad.

Rara vez se han descrito alteraciones de la función hepática.

Se han producido depósitos corneales, fibrosis pulmonar y pneumonitis durante la terapia a largo plazo.

Los efectos cardiovasculares son menos frecuentes que los del SCN, pero pueden ser graves e incluso mortales. Se han descrito taquiarritmias ventriculares, particularmente en pacientes con historial de taquiarritmias ventriculares, y que toman dosis elevadas de flecainida. La flecainida produjo un aumento de la mortalidad cuando se valoró para el control de arritmias ventriculares asintomáticas en pacientes que previamente habían sufrido un infarto de miocardio.

Precauciones:

El tratamiento con flecainida debería instaurarse en pacientes hospitalizados y un rescate rápido debería estar disponible cuando se emplea en pacientes con defectos de la conducción cardíaca. Su empleo está limitado a arritmias graves o que amenazan la vida y no debería administrarse para el control de arritmias asintomáticas, especialmente en pacientes con historial de infarto de miocardio.

La flecainida tiene alguna actividad inotrópica negativa y puede precipitar o agravar una insuficiencia cardíaca en pacientes con la función ventricular izquierda comprometida. Así debería emplearse con extrema precaución sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca.

La flecainida ha demostrado que aumenta el límite de velocidad endocárdica y debe emplearse con precaución en pacientes con marcapasos.

Los desequilibrios electrolitos deben corregirse previamente a la terapia con flecainida.

Puede necesitarse una reducción de dosis en pacientes con disfunción renal.

En pacientes con una pronunciada disfunción hepática se hace necesaria una precaución extrema.

La flecainida atraviesa la barrera placentaria y se distribuye en la leche materna.

Interacciones:

La flecainida se metaboliza en el hígado y su actividad puede estar influenciada por otros fármacos que afecten a las enzimas

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

responsables de su metabolismo.

El empleo de flecainida con otros antiarrítmicos o fármacos arritmogénicos puede aumentar la incidencia de arritmias cardíacas. La amiodarona aumenta la concentración plasmática de flecainida cuando se administran los dos fármacos concomitantemente.

El empleo con betabloqueantes, produce efectos inotrópicos negativos aditivos. La administración concurrente de flecainida y propanolol aumenta la concentración plasmática de ambos fármacos. Los efectos inotrópicos negativos de los dos fármacos sobre la función cardíaca son en su mayoría sólo aditivos, pero el tratamiento con esta combinación se debería iniciar con precaución en pacientes con una función ventricular izquierda deteriorada. La acción de sotalol a la terapia con flecainida puede producir bradicardia profunda y bloqueo auriculoventricular seguido de parada cardíaca y muerte en un hombre con taquicardia ventricular.

Se ha descrito que antihistamínicos H₂ como la cimetidina aumentan la biodisponibilidad de flecainida en individuos sanos, probablemente debido a una disminución en el metabolismo de la flecainida.

Se ha descrito que la quinidina inhibe el metabolismo de la flecainida en voluntarios sanos sin alterar su eliminación renal, por lo que se produce una reducción del aclaramiento total y prolongación de la semivida de eliminación.

Conservación:

En envases bien cerrados. PROTEGER DE LA LUZ Y DE LA HUMEDAD.

Ejemplos de formulación:**Flecainida 5 mg/ml solución oral**

Flecainida acetato	500 mg
Metilcelulosa 1%	50 ml
Jarabe simple c.s.p.	100 ml
Esencia	0,05 %
Nipagín	0,05 %
Nipasol	0,02%

Modus operandi:

1. Predisolver la flecainida en un poco de agua purificada en un vaso.
2. Añadir parte de la metilcelulosa hasta formar una pasta espesa; seguir añadiendo el resto, con agitación, hasta obtener una consistencia líquida.
3. Incorporar lentamente parte del jarabe y la esencia.
4. Transferir a una probeta graduada.
5. Lavar el vaso con porciones del jarabe y transferir a la probeta hasta un volumen final de 100ml.
6. Agitar hasta homogeneización de la suspensión y envasar sin dejar reposar en frasco tapado.

Caducidad y conservación:

- Estabilidad: 30 días en nevera (2-8°C).

FICHAS DE INFORMACIÓN TÉCNICA

- Conservación: en nevera. Proteger de la luz.

Flecainida 20 mg/ml solución oral

Flecainida acetato 2400 mg
Excipiente Acofar jarabe c.s.p. 120 ml

También puede utilizarse Excipiente Acofar jarabe sin azúcar.

Modus operandi:

1. Poner la flecainida en un vaso.
2. Añadir aproximadamente 20 ml del excipiente hasta formar una pasta homogénea.
3. Añadir unos 60 ml del excipiente en proporción geométrica con agitación.
4. Transferir a una probeta graduada.
5. Lavar el vaso con proporciones del vehículo y transferir a la probeta hasta un volumen final de 120 ml.
6. Agitar durante unos 30 minutos hasta homogeneización de la suspensión y envasar sin dejar reposar en frasco topacio.

Caducidad y conservación:

- Estabilidad: 60 días en nevera (2-8°C).
- Conservación: en nevera. Proteger de la luz.

Bibliografía:

- Martindale, *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*, 1ª ed. (2003).
- *Formulas magistrales en pediatría*, Joaquín Callabed (2011).