

FLECAÏNIDE

DEFINITION

Le flécaïnide est un anti-arythmique de classe IC selon la classification de Vaughan-Williams. Commercialisé sous forme de comprimés sécables à 100 mg, de gélules à libération prolongée à 50, 100, 150 ou 200 mg, ou de solution injectable à 40 mg/ampoule de 4 ml, il est indiqué en prévention des récidives des tachycardies ventriculaires menaçant le pronostic vital, des tachycardies ventriculaires documentées, symptomatiques et invalidantes, et des tachycardies supra-ventriculaires documentées. Son effet inotrope négatif marqué entraîne sa contre-indication chez les patients ayant une altération de la fonction ventriculaire gauche.

La posologie usuelle *per os* est de 50 à 200 mg deux fois par jour. La posologie maximale est de 300 mg/24 heures. La voie parentérale est réservée à l'usage hospitalier : le traitement d'attaque est une injection intra-veineuse lente de 1 à 2 mg/kg administrée en 10 minutes minimum, puis, en relais, une perfusion IV de 0,02 mg/kg/min administrée en une heure et de 0,003 mg/kg/min en perfusion continue.

Synonymes : noms de spécialité : Flécaïne®, Flécaïne LP®.

PHARMACOCINETIQUE

Biodisponibilité (voie orale)	90 à 95 %.
Pic plasmatique (Tmax)	3 heures en moyenne.
Obtention de l'état d'équilibre	3 à 5 jours.
Fixation protéique	Environ 40 %.
Métabolisme	Hépatique, essentiellement par le CYP2D6 ; deux principaux métabolites identifiés : 2-O-déalkyl flécaïnide et 2-O-déalkyl lactame flécaïnide, inactifs et éliminés sous forme de glucuro et sulfoconjugués.
Demi-vie d'élimination plasmatique	14 heures chez le sujet sain. Variations selon l'âge : 20 heures à la naissance, 11 à 12 h à 3 mois, 10 heures à 1 an, 8 heures de 1 à 12 ans ; augmentation chez l'insuffisant hépatique (de 20 à 45 heures, jusqu'à 110 heures chez le cirrhotique) et chez l'insuffisant cardiaque et l'arythmique (12 à 30 heures).
Élimination	80 à 90 % par voie urinaire : environ 25 % de la dose initiale sont éliminés en 24 heures sous forme inchangée ; le reste sous forme de métabolites. L'excrétion est diminuée lorsque le pH urinaire augmente.

INDICATIONS DU DOSAGE

Les dosages sont justifiés en raison du faible index thérapeutique de la molécule, de la variabilité inter-individuelle de sa pharmacocinétique et de l'établissement d'une relation entre les concentrations sériques/plasmatiques et l'effet thérapeutique. Ils sont indiqués :

- en cas d'inefficacité thérapeutique, malgré un traitement aux doses habituelles ;
- en cas d'apparition de signes de surdosage : modifications de l'électrocardiogramme (élargissement du complexe QRS), choc cardiogénique, parfois accompagné de symptômes neurosensoriels et neuropsychiques ;
- en cas de modifications du métabolisme du flécaïnide :
 - modification de l'absorption : l'absorption orale des comprimés est diminuée en cas de prise concomitante de nourriture, notamment de lait. De fait, ce dosage est recommandé en cas de changement de régime chez le nouveau-né,
 - modification de l'élimination : en cas d'insuffisance hépatique ou de pathologie cardiaque,
 - modification secondaire à une interaction médicamenteuse (*cf. infra*).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

Sérum ou plasma prélevé sur EDTA ou héparine ; éviter les tubes avec gel séparateur.

Prélever juste avant l'administration suivante (concentration résiduelle), à l'état d'équilibre (au 4^e ou 5^e jour après la mise en route du traitement).

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Conformément à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale, toute demande de dosage de médicaments doit comporter impérativement : les raisons de la prescription (recherche d'efficacité ou de toxicité), l'heure du prélèvement, la date de début du traitement et/ou de l'éventuelle modification de posologie, les renseignements posologiques (quantité administrée, fréquence, voie d'administration), ainsi que l'âge, la taille et le poids du sujet lorsque cela est possible.

Prenez-vous un autre traitement médicamenteux ?

L'association à la fluoxétine (Prozac®), au propranolol (Avlocardyl®), à la cimétidine (Tagamet®, Stomédine®) augmente d'environ 10 % la demi-vie d'élimination ; l'association à l'amiodarone (Cordarone®) augmente d'un facteur 2 les concentrations plasmatiques de flécaïnide (diminuer la posologie et surveiller ; risque de surdosage). L'association à la carbamazépine (Tégréto®), au phénobarbital (Gardénal®, Aparoxal®...)

et à la phénytoïne (Di-Hydan®, Dilantin®), augmente le métabolisme (risque d'inefficacité thérapeutique).

■ CONSERVATION ET TRANSPORT

Si l'analyse est différée, congeler à - 20 °C dans les 4 heures suivant le prélèvement. Conservation et transport à - 20 °C.

METHODES DE DIAGNOSTIC

Chromatographie liquide haute performance.

VALEURS DE REFERENCE

Concentration résiduelle cible à l'état d'équilibre :

Chez l'adulte : 0,3 à 0,8 mg/l (0,7 à 2 µmol/l) ; chez l'enfant : 0,2 à 0,5 mg/l (0,5 à 1,2 µmol/l).

POUR EN SAVOIR PLUS

- Dictionnaire Vidal®.
- Delhotal B, Compagnon P., *Suivi thérapeutique du flécaïnide*. In: Suivi thérapeutique pharmacologique pour l'adaptation de posologie des médicaments, Collection Option/Bio, Ed Elsevier, Paris, 2004 :349-354.

biomnis – biomnis