

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky
Namuscla 83 mg tvrdé tobolky
Namuscla 167 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje mexiletin-hydrochlorid odpovídající 62,48 mg mexiletinu.

Namuscla 83 mg tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje mexiletin-hydrochlorid odpovídající 83,31 mg mexiletinu.

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky

Jedna tobolka obsahuje mexiletin-hydrochlorid odpovídající 166,62 mg mexiletinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdé tobolky (tobolky)

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky jsou bílé želatinové tobolky (15 mm) s tvrdým pouzdrům naplněné bílým práškem.

Namuscla 83 mg tvrdé tobolky

Namuscla 83 mg tvrdé tobolky jsou želatinové tobolky (20 mm) s tvrdým pouzdrům, s víčkem obarveným barvivem Swedish orange a tělem bílé barvy, naplněné bílým práškem.

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky jsou želatinové tobolky (20 mm) s tvrdým pouzdrům obarvené barvivem Swedish orange, naplněné bílým práškem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Namuscla je indikován k symptomatické léčbě myotonie u dětí ve věku 6 až 11 let s tělesnou hmotností alespoň 20 kg, u dospívajících ve věku 12 až 17 let a u dospělých pacientů ve věku ≥ 18 let s nedystrofickými myotonickými poruchami.

4.2 Dávkování a způsob podání

Před zahájením léčby mexiletinem:

- Kardiolog musí provést podrobné a pečlivé vyšetření srdce; po celou dobu léčby mexiletinem je třeba pokračovat ve sledování srdečních funkcí a v jeho přizpůsobení aktuálnímu stavu srdce pacienta (viz body 4.3 a 4.4).
- Před zahájením léčby mexiletinem je třeba u každého pacienta provést vyšetření elektrolytů a případná nerovnováha elektrolytů se před podáním mexiletinu musí korigovat (viz bod 4.4).

Dávkování

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky

Dospělí od 18 let a starší

Doporučená počáteční dávka mexiletinu je 167 mg denně (1 tobolka denně). Po nejméně 1 týdnu léčby lze podle klinické odezvy denní dávku zvýšit na 333 mg denně (2 tobolky denně). Po nejméně 1 dalším týdnu léčby lze podle klinické odezvy dávku dále zvýšit na 500 mg denně (3 tobolky denně). Udržovací léčba je 167 mg – 500 mg denně (1 až 3 tobolky denně), podle intenzity symptomů a klinické odezvy, užívaných pravidelně během dne dle potřeby.

Dávka nemá překročit 500 mg/den. Léčbu je nutno pravidelně vyhodnocovat: nepokračujte v dlouhodobé léčbě pacienta, který na léčbu neodpovídá, nebo z ní nemá přínos.

Namuscla 62 mg, 83 mg a 167 mg tvrdé tobolky

Děti a dospívající (ve věku od 6 do 17 let)

U pediatrických pacientů je doporučená dávka závislá na tělesné hmotnosti (tabulka 1):

Tabulka 1: Doporučené dávky u pediatrických pacientů

Tělesná hmotnost (kg)	Jednou denně (ráno)	Dvakrát denně (ráno a večer)	Tříkrát denně (ráno, odpoledne a večer)	Maximální celková denní dávka
20–30 kg	62 mg (1 × 62 mg)	124 mg (2 × 62 mg)	186 mg (3 × 62 mg)	≈187 mg/den
30–40 kg	83 mg (1 × 83 mg)	166 mg (2 × 83 mg)	249 mg (3 × 83 mg)	≈250 mg/den
			Alternativa: 248 mg (4 × 62 mg)	
40–60 kg	124 mg (2 × 62 mg)	248 mg (4 × 62 mg)	372 mg (6 × 62 mg)	≈375 mg/den
≥ 60 kg	167 mg (1 × 167 mg nebo 2 × 83 mg)	334 mg (2 × 167 mg nebo 4 × 83 mg)	501 mg (3 × 167 mg nebo 6 × 83 mg)	500 mg/den

Zvláštní populace

Pacienti se srdečními poruchami

Pokud dojde ke změně dávky mexiletinu nebo pokud jsou společně s mexiletinem podávány léčivé přípravky, které mohou ovlivňovat vedení vzruchu v srdci, musí se u pacientů pečlivě sledovat EKG (zejména u pacientů s anomáliemi vedení) (viz bod 4.3, 4.4 a 4.5).

Starší pacienti

Zkušenosti s podáváním mexiletinu pacientům s myotonickými poruchami ve věku ≥ 65 let jsou omezené. Na základě farmakokinetických vlastností mexiletinu se nevyžaduje úprava dávky u pacientů ve věku 65 let a starších.

Porucha funkce jater

Mexiletin se musí používat s opatrností u pacientů s lehkou (skóre 5–6 podle Childa a Pugh) až středně těžkou (skóre 7–9 podle Childa a Pugh) poruchou funkce jater. U těchto pacientů se doporučuje zvýšit dávku až po nejméně 2 týdnech léčby.

Zkušenosti s mexiletinem u pacientů s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Proto se mexiletin u této skupiny pacientů nemá používat.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin se nepokládá za nezbytnou žádná úprava dávky. Zkušenosti s mexiletinem u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Proto se použití mexiletinu u této populace pacientů nedoporučuje.

Pediatrická populace

Děti mladší 6 let

Bezpečnost a účinnost mexiletinu u dětí ve věku méně než 6 let nebo s tělesnou hmotností pod 20 kg nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Perorální podání.

Tobolky se mají polykat vcelku a zapíjet vodou. Nemají se podávat v poloze vleže na zádech. V případě intolerance kvůli trávicím potížím se mají tobolky užívat během jídla.

Bezpečnost a účinnost otevírání tobolek nebo podávání obsahu jinými způsoby nebyla stanovena. Provádějí se studie k posouzení vhodnosti alternativních metod podávání. U pacientů, kteří nejsou schopni polykat tobolky, mají zdravotníci pracovníci rozhodnout o vhodném podání na základě klinického úsudku.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Hypersenzitivita na jakékoli lokální anestetikum
- Komorová tachyarytmie
- Kompletní srdeční blokáda (tj. atrioventrikulární blokáda třetího stupně) nebo jakákoli srdeční blokáda náchylná ke vzniku kompletní srdeční blokády (atrioventrikulární blokáda prvního stupně s výrazně prodlouženým intervalem PR (≥ 240 ms) a/nebo širokým komplexem QRS (≥ 120 ms), atrioventrikulární blokáda druhého stupně, blokáda Tawarova raménka, bifascikulární a trifascikulární blokáda)
- Infarkt myokardu (akutní nebo v anamnéze) nebo abnormální vlny Q
- Symptomatická ischemická choroba srdeční
- Srdeční selhání středního stupně (40–49 %) a snížená ejekční frakce (< 40 %)
- Síňová tachyarytmie, fibrilace nebo flutter síní
- Dysfunkce sinusového uzlu (včetně sinové frekvence < 50 tepů/min)
- Současné podávání s léčivými přípravky vyvolávajícími torsades de pointes (viz bod 4.5).
- Současné podávání s léčivými přípravky s úzkým terapeutickým indexem (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Arytmogenní účinky na srdce

Mexiletin může vyvolat arytmiu nebo zvýraznit stávající arytmiu, ať již diagnostikovanou, nebo nediodagnostikovanou (viz body 4.3 a 4.5).

Před zahájením léčby mexiletinem musí kardiolog u všech pacientů provést podrobné a pečlivé vyšetření srdce (EKG, 24–48hodinové Holterovské monitorování a echokardiografie), aby bylo možné stanovit, jak bude srdce mexiletin snášet. Doporučuje se vyšetřit srdce krátce po zahájení léčby (např. během 48 hodin).

Po celou dobu léčby mexiletinem a v souvislosti se změnami dávek se doporučuje přizpůsobit sledování srdečních funkcí pacientů stavu pacientova srdce:

- U pacientů bez srdečních abnormalit se doporučuje pravidelně monitorovat EKG (každé 2 roky nebo častěji, pokud je to považováno za nutné).
- U pacientů se srdečními abnormalitami a pacientů náchylných k těmto abnormalitám se musí před jakýmkoli zvýšením dávky a po zvýšení provést podrobné vyšetření srdce včetně EKG. Během udržovací léčby se doporučuje nejméně jednou ročně nebo častěji, pokud to bude v rámci rutinního kardiologického vyšetření pokládáno za nezbytné, provést podrobné vyšetření srdce, zahrnující EKG, 24–48hodinové Holterovské monitorování a echokardiografii.

Pacienti mají být informováni o příznacích, kterými se projevují arytmiie (mdloby, palpitace, bolesti na hrudi, dušnost, točení hlavy, slabost a synkopa) a má jim být doporučeno, aby při přítomnosti jakýchkoli příznaků arytmií ihned kontaktovali lékařskou pohotovost.

Při srdečních poruchách, které nejsou uvedeny v bodě 4.3, je nutno vyvážit přínos antimyotonických účinků mexiletinu oproti riziku srdečních komplikací s přihlédnutím k okolnostem jednotlivých případů.

Podávání mexiletinu je nutno ihned ukončit, jestliže jsou zjištěny jakékoli abnormality srdečního převodního systému nebo kterákoli z kontraindikací uvedených v bodu 4.3.

Nerovnováha elektrolytů, jako je například hypokalémie, hyperkalémie nebo hypomagnezémie, může proarytmický účinek mexiletinu zvýšit. Proto je potřeba u každého pacienta před zahájením léčby mexiletinem vyšetřit elektrolyty. Nerovnováhu elektrolytů je nutno korigovat před podáním mexiletinu a sledovat během léčby (s intervaly přizpůsobenými jednotlivým pacientům).

Zvýšené koncentrace kofeinu vyskytující se při současném podání s mexiletinem mohou budít obavy u pacientů se srdeční arytmií (viz bod 4.5).

Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

DRESS je syndrom, který ve své kompletní formě zahrnuje závažnou kožní vyrážku, horečku, lymfadenopatii, hepatitidu, hematologické abnormality s eozinofilií a atypickými lymfocyty a může zahrnovat i poškození jiných orgánů. Příznaky se v typickém případě objevují za 1 až 8 týdnů po expozici léčivému přípravku. Těžké systémové projevy jsou odpovědné za 10% míru mortality. Uvádí se, že incidence DRESS je 1:1 000 až 1:10 000 léčených pacientů.

Jako možná příčina bylo identifikováno několik léčivých přípravků zahrnujících antikonvulziva, antibiotika a také mexiletin. Pacienti se známou hypersenzitivitou na mexiletin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku nebo na jakékoli lokální anestetikum jsou vysoce ohroženi rozvojem DRESS a nesmí mexiletin dostávat (viz bod 4.3).

Epilepsie

Pacienti s epilepsií je třeba sledovat, protože mexiletin může zvyšovat četnost epizod záchvatů.

Polymorfismus CYP2D6

Polymorfismus CYP2D6 může ovlivňovat farmakokinetiku mexiletinu (viz bod 5.2). Vyšší systémová expozice se očekává u pacientů, kteří jsou pomalými metabolizátory CYP2D6, nebo pacienti užívající léčivé přípravky způsobující inhibici CYP2D6 (viz bod 4.5). Je třeba dodržet období nejméně 7 dní před zvýšením dávky, aby se zajistilo, že bude dosaženo ustálených hladin léku, a že mexiletin bude dobře snášen všemi pacienty, bez ohledu na stav polymorfismu CYP450.

Drogový screening

Mexiletin může zkříženě reagovat v různých screeningových testech na amfetamin, což při užívání mexiletinu může vést k falešně pozitivnímu výsledku testu z moči na amfetaminy.

Kouření

Kouření ovlivňuje farmakokinetiku mexiletinu (viz bod 4.5). Pokud pacient začne kouřit, může být nutné zvýšit dávku mexiletinu, a pokud kouřit přestane, dávku mexiletinu může být nutné snížit.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Farmakodynamické interakce

Antiarytmika vyvolávající torsades de pointes (antiarytmika třídy Ia, Ic, III):

Současné podávání mexiletinu a antiarytmik vyvolávajících arytmií torsades de pointes (*antiarytmika třídy Ia*: chinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin; *třídy Ic*: enkainid, flekainid, propafenon, moricizin; *třídy III*: amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant) zvyšuje riziko potenciálně smrtelné arytmiie torsades de pointes. Současné podávání mexiletinu a antiarytmik vyvolávajících arytmií torsades de pointes je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Jiná antiarytmika (antiarytmika třídy Ib, II, IV):

Současné podávání mexiletinu a antiarytmik jiné třídy (*třída Ib*: lidokain, fenytoin, tokainid; *třída II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol; *třída IV*: verapamil, diltiazem) se nedoporučuje, kromě výjimečných případů, vzhledem ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků na srdce (viz bod 4.4).

Farmakokinetické interakce

Účinky ostatních léčivých přípravků na mexiletin

Mexiletin je substrátem metabolických drah zahrnujících jaterní enzymy; předpokládá se, že inhibice nebo indukce těchto enzymů vede ke změnám koncentrací mexiletinu v plazmě.

Inhibitory CYP1A2 a CYP2D6

Současné podávání mexiletinu spolu s inhibitory jaterních enzymů (inhibitory CYP1A2: ciprofloxacín, fluvoxamin, propafenon; inhibitory CYP2D6: propafenon, chinidin) významně zvyšuje expozici mexiletinu a tím i související riziko nežádoucích účinků mexiletinu.

Ve studii interakcí po podání jedné dávky se po současném podání fluvoxaminu, což je inhibitor enzymu CYP1A2, clearance mexiletinu snížila o 38 %.

Proto během léčby a po léčbě inhibitory CYP1A2 nebo CYP2D6 může být indikováno klinické sledování a monitorování EKG spolu s úpravou dávky mexiletinu.

Induktory CYP1A2 a CYP2D6

Současné podávání mexiletinu spolu s induktorem jaterních enzymů (induktor CYP1A2: omeprazol; induktory CYP2D6: fenytoin, rifampicin) může zvyšovat clearance a rychlost eliminace mexiletinu z důvodu zvýšeného jaterního metabolismu, což vede ke snížení plazmatických koncentrací a poločasů mexiletinu.

V klinické studii současné podávání mexiletinu spolu s fenytoinem vedlo k významnému snížení expozice mexiletinu ($p < 0,003$) vzhledem ke zvýšené clearance, což se odrazilo ve významně sníženém eliminačním poločase (17,2 až 8,4 hodiny, $p < 0,02$). Proto je třeba během léčby induktorem enzymů a po této léčbě dávku mexiletinu upravit na základě klinické odezvy.

Po perorálním podání jedné (167 mg) a několika (83 mg dvakrát denně po dobu 8 dní) dávek mexiletinu byla celková clearance mexiletinu u kuřáků významně zvýšená (1,3 až 1,7násobně) vzhledem k indukci CYP1A2, což vedlo k odpovídajícímu snížení eliminačního poločasu a lékové expozice. Pokud pacient začne kouřit během léčby mexiletinem, může být potřeba zvýšit dávku mexiletinu, a pokud kouřit přestane, dávku mexiletinu může být potřeba snížit.

Účinky mexiletinu na ostatní léčivé přípravky

Není známo, zda mexiletin způsobuje lékové interakce. Pokud jsou pacienti současně léčeni jinými léčivými přípravky, zejména léčivými přípravky s úzkým terapeutickým rozmezím, musí být pečlivě sledováni.

Substráty CYP1A2

Mexiletin je silným inhibitorem CYP1A2; proto může být současné podávání mexiletinu s léčivými přípravky metabolizovanými CYP1A2 (jako je theofylin, kofein, lidokain nebo tizanidin) spojeno se zvýšenými koncentracemi současně podávaného léčivého přípravku v plazmě, což by mohlo vést ke zvýšení nebo prodloužení terapeutické účinnosti a/nebo nežádoucích účinků, zejména pokud je mexiletin podáván současně se substráty CYP1A2 s úzkým terapeutickým rozmezím, jako je theofylin a tizanidin.

Musí se monitorovat hladiny substrátu CYP1A2 v krvi, zejména pokud se změní dávka mexiletinu. Je třeba zvážit vhodnou úpravu dávky substrátu CYP1A2.

Kofein

V klinické studii u 12 osob (5 zdravých osob a 7 pacientů se srdečními arytmiemi) se clearance kofeinu po podání mexiletinu snížila o 50 %. Zvýšené koncentrace kofeinu vyskytující se po současném podání s mexiletinem mohou být důvodem k obavám u pacientů se srdeční arytmií. Během léčby mexiletinem se proto doporučuje snížit příjem kofeinu.

Substráty OCT2

Transportér organických kationtů 2 (OCT2) vytváří významnou cestu pro vychytávání kationtových sloučenin v ledvinách. Mexiletin může vykazovat interakce s léčivými přípravky, které jsou transportovány prostřednictvím OCT2 (jako je metformin a dofetilid).

Pokud se mají současně používat mexiletin a jiné substráty OCT2, musí se monitorovat hladiny substrátu OCT2 v krvi, zejména pokud se změní dávka mexiletinu. Je třeba zvážit vhodnou úpravu dávky substrátu OCT2.

Substráty jiných enzymů a transportérů

Potenciální interakce mezi mexiletinem a substráty jiných běžných enzymů a transportérů dosud nebyly vyhodnoceny; v současnosti je kontraindikováno použití mexiletinu s jakýmkoli substrátem s úzkým terapeutickým rozmezím, jako je digoxin, lithium, fenytoin, theofylin nebo warfarin (viz bod 4.3).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání mexiletinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Omezené klinické údaje o použití mexiletinu u těhotných žen prokázaly, že mexiletin prochází placentou a přechází do plodu. Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky na reprodukční toxicitu (viz bod 5.3).

Podávání mexiletinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Mexiletin se vylučuje do lidského mateřského mléka. Informace o účincích mexiletinu na novorozence/kojence jsou nedostatečné. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání mexiletinu.

Fertilita

Účinky mexiletinu na fertilitu u člověka nebyly studovány. Studie s mexiletinem na zvířatech nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Mexiletin má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Po podání mexiletinu se mohou vyskytnout únava, zmatenost a rozmazané vidění (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky u pacientů léčených mexiletinem jsou bolest břicha (12 %), nespavost (12 %) a závrať (8 %).

Nejzávažnějšími hlášenými nežádoucími účinky u pacientů léčených mexiletinem jsou DRESS a arytmie (atrioventrikulární blokáda, arytmie, fibrilace komor).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou shrnuty v tabulce 2 níže podle třídy orgánového systému (SOC) dle MedDRA a četnosti, od nejčastějších po méně časté, a to podle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit). Velmi časté a časté nežádoucí účinky jsou odvozeny z údajů získaných ve studii MYOMEX; méně časté nežádoucí účinky jsou odvozeny z údajů získaných po uvedení přípravku na trh. V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Třídy orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	Není známo	Leukopenie, Trombocytopenie
Psychiatrické poruchy	Velmi časté	Nespavost
	Časté	Somnolence
	Není známo	Halucinace, stav zmatenosti
Poruchy nervového systému	Časté	Bolest hlavy, parestézie, rozmazané vidění, závratě
	Méně časté	Záchvaty, poruchy řeči
	Není známo	Diplopie, Dysgeusie
Srdeční poruchy	Časté	Tachykardie
	Méně časté	Bradykardie
	Není známo	Atrioventrikulární blokáda

Cévní poruchy	Časté	Zrudnutí, Hypotenze
	Není známo	Oběhový kolaps, návaly horka
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	Plicní fibróza
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Bolest břicha
	Časté	Nauzea
	Není známo	Průjem, zvracení, vředy a perforace jícnu
Poruchy jater a žlučových cest	Vzácné	Abnormální jaterní funkce
	Velmi vzácné	Polékové poškození jater, porucha funkce jater, hepatitida
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Časté	Akné
	Velmi vzácné	Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)
	Není známo	Exfoliativní dermatitida, Stevensův-Johnsonův syndrom
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Časté	Bolesti v končetinách
	Není známo	Lupus-like syndrom
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Únava, astenie, nepříjemné pocity na hrudi, malátnost

Pediatrická populace

Hodnocení bezpečnosti u dětí a dospívajících bylo zkoumáno ve studii MEX-NM-301, ve které 12 pediatrických pacientů ve věku od 6 do 17 let s tělesnou hmotností nejméně 20 kg dostávalo mexiletin (viz bod 5.1). Dva (2) z těchto pacientů hlásili nežádoucí účinky léku. Nežádoucí účinky zjištěné u dospělých jsou považovány za platné pro děti a dospívající.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Byly hlášeny případy fatálního akutního předávkování po požití dávky 4,4 g mexiletin-hydrochloridu, ale bylo také hlášeno přežití akutního předávkování po perorálním podání přibližně 4 g mexiletin-hydrochloridu.

Příznaky předávkování mexiletem zahrnují neurologické poruchy (parestezie, zmatenost, halucinace, záchvaty) a srdeční poruchy (sinusovou bradykardii, hypotenzi, kolaps a v extrémních případech srdeční zástavu).

Léčba předávkování

Léčba je převážně symptomatická. Závažnost příznaků může vyžadovat lékařský dohled za hospitalizace. V případě bradykardie s hypotenzí se má použít intravenózně podávaný atropin. V případě záchvatů je vhodné použít benzodiazepiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiaka, antiarytmika, třída Ib, ATC kód: C01BB02.

Mechanismus účinku

Mexiletin blokuje sodíkové kanály, přičemž silnější účinnost vykazuje v situacích s nadměrnými výboji akčních potenciálů (blokáda závislá na použití) a/nebo s prodlouženou depolarizací (blokáda závislá na napětí), k nimž dochází v poškozených tkáních, nikoli při fyziologické dráždivosti (klidová nebo tonická blokáda). Mexiletin proto nejvíce působí na svalová vlákna, v nichž dochází opakovaným výbojům (jako jsou například vlákna kosterních svalů). Zlepšuje myotonické příznaky, neboť snižuje ztuhlost svalů zkrácením nástupu svalové relaxace.

Klinická účinnost a bezpečnost

Dospělí od 18 let a starší

Účinnost a bezpečnost mexiletinu u nedystrofické myotonie byly vyhodnoceny v multicentrické, dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii se zkříženým designem nazvané MYOMEX (2 léčebná období v délce 18 dní) se 4denním vymývacím obdobím u 13 pacientů s vrozenou myotonií (myotonia congenita, MC) a 12 pacientů s vrozenou paramyotonií (paramyotonia congenita, PC). Věk celé populace ve studii byl v rozmezí 20 až 66 let a přibližně 2/3 pacientů byli muži.

Do této studie byli zařazeni pacienti se symptomy myotonie, které postihovaly nejméně 2 segmenty a ovlivňovaly nejméně 3denní aktivity. Pacienti byli v rámci zkříženého designu randomizováni pro sekvenci zahrnující následující 2 léčby: a) mexiletin, zahajovací dávka 167 mg/den, titrace v krocích po 167 mg každé 3 dny až do dosažení maximální dávky 500 mg/den za 1 týden, nebo b) placebo.¹ Primárním měřítkem účinnosti u MC a PC bylo skóre závažnosti ztuhlosti podle údajů uváděných samotnými pacienty na vizuální analogové škále (VAS). VAS je vytvořena jako absolutní měřítko, s horizontální rovnou osou o délce 100 mm s cílovými parametry „vůbec žádná ztuhlost“ (0) a „nejhorší možná ztuhlost“ (100). Hlavními sekundárními cílovými parametry byly změny v kvalitě života související se zdravotním stavem, které byly měřeny na škále individualizované kvality života s ohledem na neuromuskulární postižení (INQoL), a čas potřebný k postavení se ze sedu na židli, obehnutí židle dokola a opětovnému posazení (test s židlí).

Výsledky pro primární a klíčové sekundární cílové parametry jsou shrnuty v tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Souhrn výsledků pro primární a klíčové sekundární cílové parametry

	Mexiletin	Placebo
Primární analýza		
Skóre ztuhlosti (VAS) (mm)		
Počet osob	25	25
Medián hodnoty na VAS ve výchozím stavu	71,0	81,0
Medián hodnoty na VAS 18. den	16,0	78,0
Medián absolutní změny na VAS oproti výchozímu stavu	-42,0	2,0

¹ Zpráva o klinické studii uvádí dávku 200 mg, což je množství mexiletin-hydrochloridu (které odpovídá 166,62 mg báze mexiletinu).

Procento pacientů s absolutní změnou na VAS oproti výchozímu stavu ≥ 50 mm 18. den	12/21 (57,1 %)	3/22 (13,6 %)
Vliv léčby (lineární model smíšených účinků)	p<0,001	
Sekundární analýza Test s židlí (s)		
Počet osob	25	25
Průměrná hodnota (SD) ve výchozím stavu	7,3 (3,5)	
Průměrná hodnota (SD) 18. den	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Průměrná absolutní změna (SD) oproti výchozímu stavu	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Vliv léčby (Wilcoxonův párový („signed-rank“) test)	p=0,0007	
Sekundární analýza Individualizovaná kvalita života s ohledem na neuromuskulární postižení – Celková kvalita života		
Počet osob	25	25
Medián hodnoty ve výchozím stavu	51,1	
Medián hodnoty 18. den	23,3	48,3
Medián absolutní změny oproti výchozímu stavu	-25,0	1,1
Vliv léčby (lineární smíšený model)	p<0,001	
Sekundární analýza Index účinnosti podle celkového klinického dojmu (CGI)		
Počet osob	25	25
CGI podle názoru zkoušejících na účinnost	22 (91,7 %)	5 (20,0 %)
CGI podle názoru pacientů na účinnost	23 (92,0 %)	6 (24,0 %)
Vliv léčby (Mc Nemarův test)	p<0,001	
Sekundární analýza Preference mezi 2 léčebnými obdobími		
Počet osob	25	25
Preferované období	20 (80,0 %)	5 (20,0 %)
Vliv léčby (binomiální test)	p=0,0041	
Sekundární analýza Stupnice pro klinické hodnocení myotonie – skóre celkové závažnosti		
Počet osob	25	25
Průměrná hodnota (SD) ve výchozím stavu	53,8 (10,0)	
Průměrná hodnota (SD) 18. den	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Průměrná absolutní změna (SD) oproti výchozímu stavu	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Vliv léčby (lineární smíšený model)	p<0,001	
Sekundární analýza Stupnice pro klinické hodnocení myotonie – skóre celkové invalidity		
Počet osob	25	25
Průměrná hodnota (SD) ve výchozím stavu	7,8 (2,8)	
Průměrná hodnota (SD) 18. den	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Průměrná absolutní změna (SD) oproti výchozímu stavu	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Vliv léčby (lineární smíšený model)	p<0,001	

Pediatrická populace

Děti a dospívající ve věku od 6 do 17 let

Otevřená multicentrická intervenční studie s jedním ramenem byla provedena u pediatrické populace ve věku od 6 do < 18 let k vyhodnocení bezpečnosti, FK v ustáleném stavu a účinnosti mexiletinu při léčbě myotonie.

V den 56 (konec studie, EOS) byly pozorovány numerické změny od výchozího stavu v hodnocených cílových parametrech účinnosti (neprovádí se žádné formální statistické testování):

- Hodnocení VAS: ve skóre ztuhlosti, bolesti a slabosti/únavy hlášené pacientem bylo zaznamenáno numerické snížení oproti výchozímu stavu.
 - Ztuhlost: průměrná změna -53,7 (SD 19,62) v kohortě 1; -21,7 (SD 27,5) v kohortě 2; -44,1 (SD 25,77) celkově.
 - Bolest: průměrná změna -13,6 (SD 18,32) v kohortě 1; 4,3 (SD 19,86) v kohortě 2; -8,2 (SD 19,65) celkově
 - Slabost/únava: průměrná změna -21,0 (SD 22,91) v kohortě 1; -17,0 (SD 41,87) v kohortě 2; -19,8 (SD 27,26) celkově.
 - Hodnocení FAS (*Functional Assessment Scale*): V kohortě 2 dva subjekty (ve věku 6–8 let) dokončily škálu funkčního hodnocení a prokázaly změnu skóre ztuhlosti při EOS oproti výchozímu stavu: -3 (SD 1,41), změna skóre bolesti při EOS oproti výchozímu stavu: -1 (SD 1,41) a změna skóre slabosti/únavy při EOS oproti výchozímu stavu: 2 (SD 0).
- Numerická zlepšení oproti výchozímu stavu byla zaznamenána ve skóre neuromuskulárních modulů vyplněných pacientem a rodičem, skóre škály chování (*Myotonia Behaviour Scale*, MBS) při myotonii a skóre v dotazníku kvality života dětí (*Pediatric Quality of Life Inventory*, PedsQL).
 - Neuromuskulární modul (PedsQL), průměrné změny od výchozího stavu do EOS:
 - Pacientem hlášené: 11,7 (SD 10,69) v kohortě 1; 5,0 (SD 3,75) v kohortě 2; 9,3 (SD 9,18) celkově.
 - Hlášené rodičem: 4,4 (SD 5,06) v kohortě 1; -1,0 (SD 20,09) v kohortě 2; 2,2 (SD 12,98) celkově.
 - Skóre MBS bylo hodnoceno při výchozím stavu a při EOS a numerické změny oproti výchozímu stavu byly následující:
 - Průměrná změna (SD) skóre MBS při EOS byla -1,7 (1,11) v kohortě 1, -0,2 (0,84) v kohortě 2 a -1,1 (1,24) celkově.
 - Při EOS vykázalo 8 z 12 subjektů (66,7 %) snížení skóre MBS ve srovnání s výchozím stavem, 3 z 12 (25,0 %) nevykázaly žádnou změnu a 1 z 12 (8,3 %) vykázalo zvýšení skóre.
- Při EOS bylo 11 z 12 subjektů (92 %) zkoušejícím lékařem / rodičem / pacientem hodnoceno jako „velmi účinné“ nebo „dobré“.
- Úchopová myotonie (neschopnost rychle uvolnit stisk ruky po silném sevření): relaxační doba ukázala numerický pokles oproti výchozímu stavu během léčebného období.
 - -0,06 s (SD 0,10) v kohortě 1
 - -0,11 s (SD 0,21) v kohortě 2
 - -0,09 s (SD 0,16) celkově.

Děti mladší 6 let

Vzhledem k vzácnosti a heterogenitě myotonie v této věkové skupině nejsou k dispozici žádné údaje u dětí mladších 6 let a bezpečnost a účinnost v této věkové skupině nebyla stanovena (viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Mexiletin je po perorálním podání rychle a téměř úplně absorbován. Biologická dostupnost u zdravých osob je přibližně 90 %. Maximální koncentrace v plazmě po perorálním podání nastávají během 2 až 3 hodin. Po opakovaném podání nebyla pozorována významná akumulace mexiletinu.

Jídlo nemá na rychlost ani míru absorpce mexiletinu vliv. Mexiletin lze proto užívat s jídlem nebo bez jídla.

Při maximální dávce pro dospělé (200 mg 3 x denně; 600 mg/den) byla průměrná koncentrace v plazmě měřená 2 hodiny po podání dávky (C_{2h}) v ustáleném stavu 1,10 µg/ml (SD 0,42; n = 24). U pediatrických pacientů při maximální zkoumané dávce (167 mg 3 x denně; 501 mg/den) byla geometrická průměrná hodnota C_{max} 1,39 µg/ml a geometrická průměrná hodnota AUC_{τ,ss} byla 8 552 µg·h/l, obě měřeny v ustáleném stavu (42. den).
Expozice u dospělých i dětí byly srovnatelné.

Distribuce

Mexiletin se v těle rychle distribuuje; distribuční objem je velký, u zdravých osob se pohybuje v rozmezí 5 až 9 l/kg.

Mexiletin je slabě vázán na proteiny krevní plazmy (55 %).

Mexiletin prochází placentární bariérou a difuzí přechází do mateřského mléka.

Biotransformace

Mexiletin je převážně (z 90 %) metabolizován v játrech, přičemž primární cestou je metabolismus zprostředkovaný CYP2D6, současně však je substrátem pro CYP1A2. Metabolické odbourávání pokračuje různými cestami, včetně aromatické a alifatické hydroxylace, dealkylace, deaminace a N-oxidace. Několik výsledných metabolitů je poté dále konjugováno s kyselinou glukuronovou (metabolismus fáze II); hlavními metabolity zde jsou p-hydroxymexiletin, hydroxymethylmexiletin a N-hydroxymexiletin.

Vliv fenotypu CYP2D6 na metabolismus mexiletinu byl rozsáhle studován. Farmakokinetika mexiletinu je charakterizována významně sníženou celkovou a renální clearance vedoucí k prodlouženému poločas eliminace, vyšší expozici a nižšímu distribučnímu objemu u pomalých metabolizátorů ve srovnání s rychlými metabolizátory.

Přibližně 10 % nezměněné látky se vyloučí ledvinami.

Eliminace

Mexiletin je u člověka eliminován pomalu (průměrný eliminační poločas činí 10 hodin, při rozmezí 5 až 15 hodin).

Exkrece mexiletinu se v podstatné míře uskutečňuje prostřednictvím ledvin (90 % dávky, přičemž 10 % je vyloučeno jako nezměněný mexiletin).

Při kyselém pH moči se může exkrece mexiletinu oproti normálnímu nebo alkalickému pH zvýšit. V klinické studii se 51 % dávky mexiletinu vyloučilo ledvinami při pH moči 5 oproti 10 % při normálním pH. Nepředpokládá se, že by změny pH měly vliv na účinnost nebo bezpečnost.

Linearita/nelinearita

V rozmezí dávek od 83 do 500 mg byl zjištěn lineární vztah mezi dávkou mexiletinu a koncentrací v plazmě.

Zvláštní populace

Polymorfismus CYP2D6

Polymorfismus CYP2D6 ovlivňuje farmakokinetiku mexiletinu. U osob, které jsou pomalými metabolizátory CYP2D6 (*poor metabolisers*, PM), jsou koncentrace mexiletinu vyšší než u středně rychlých (IM), rychlých nebo ultrarychlých (UM) metabolizátorů CYP2D6. Podíl různých etnických populací napříč těmito různými třídami je uvedena v tabulce 4 níže.

Tabulka 4 Podíl různých etnických populací napříč třídami CYP2D6

Etnicita	Pomalí metabolizátoři (PM)	Středně rychlí metabolizátoři (IM)	Ultrarychlí metabolizátoři (UM)
Bělošská populace	Až 10 %	1–2 %	Až 10 %
Africká populace	Až 10 %	–	Až 5 %
Asijská populace	Až 5 %	Více než 50 %	Až 2 %

Tělesná hmotnost

Ve farmakokinetických populačních analýzách bylo zjištěno, že farmakokinetiku mexiletinu ovlivňuje tělesná hmotnost.

Věk

Věk nemá na expozici mexiletinu u dospělých žádný klinicky významný vliv.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Hlavními pozorovanými účinky u potkanů a/nebo psů byly zvracení, průjem, třes, ataxie, konvulze a tachykardie. Tyto studie však nebyly provedeny v souladu se současnými standardy, a proto je jejich klinický význam nejasný. Studie kancerogenního potenciálu u potkanů byly negativní, nebyly však provedeny v souladu se současnými normami, a proto je jejich klinický význam nejasný.

Toxikologické studie zahrnují 1 studii toxicity po opakovaném podávání u psů, 2 studie karcinogenity u myši a potkanů a 8 studií reprodukční a vývojové toxicity u potkanů a králíků.

Studie juvenilní toxicity na potkanech provedená v souladu se správnou laboratorní praxí neodhalila škodlivé účinky, avšak maximální expozice byly nižší než expozice u člověka nebo se jim blížily.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek

Kukuřičný škrob
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

Pouzdro tobolek (Namuscla 62 mg tvrdé tobolek)

Oxid titaničitý (E 171)
Želatina

Pouzdro tobolek (Namuscla 83 mg a 167 mg tvrdé tobolek)

Hydrát oxidu železitého (E 172)
Oxid titaničitý (E 171)
Želatina

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Namuscla tvrdé tobolky jsou baleny v blistrech z Al/PVC/PVDC obsahujících 30, 50, 100, 200 nebo 300 tobolek v krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/18/1325/001 - 014

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18/12/2018

Datum posledního prodloužení registrace: 09/08/2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <https://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky;
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

• Další opatření k minimalizaci rizik

Před uvedením přípravku Namuscla na trh v každém členském státě (MS) se musí držitel rozhodnutí o registraci (MAH) dohodnout s národní kompetentní autoritou (NCA) na obsahu a formátu vzdělávacího programu, včetně prostředků komunikace, způsobů distribuce a veškerých dalších aspektů programu.

Aby se předešlo významným identifikovaným rizikům, tj. riziku srdečních arytmií u pacientů s dystrofickou myotonií (off-label použití) a snížené clearance přípravku Namuscla s následným rizikem nežádoucích účinků u pacientů s poruchou funkce jater, a/nebo aby se tato rizika omezila na minimální míru, držitel rozhodnutí o registraci zajistí, aby v každém členském státě, kde byl přípravek Namuscla uveden na trh, byly všem zdravotníkům (HCP), resp. pacientům vydány tyto materiály:

- Příručka pro zdravotnické pracovníky;
- Karta pacienta.

Příručka pro zdravotnické pracovníky, kterou si předepisující lékař musí přečíst spolu se Souhrnem údajů o přípravku (SmPC) dříve, než předepíše přípravek Namuscla, musí zejména obsahovat následující údaje:

- Informace o riziku srdečních arytmií u pacientů užívajících přípravek Namuscla;

- Pokyny k identifikaci pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje arytmií v důsledku léčby přípravkem Namuscla a k jejich vyloučení z preskripce;
- Kontraindikace léčby přípravkem Namuscla, které mohou zvyšovat náchylnost k arytmiím;
- Před zahájením léčby musí lékař u všech pacientů provést podrobné a pečlivé vyšetření srdce, aby bylo možné stanovit, jak bude srdce přípravek Namuscla snášet. Doporučuje se vyšetřit srdce také krátce po zahájení podávání přípravku Namuscla (např. během 48 hodin).
- Během léčby přípravkem Namuscla:
 - U pacientů bez srdečních abnormalit se doporučuje pravidelně monitorovat EKG (každé 2 roky nebo častěji, pokud je to považováno za nutné);
 - U pacientů se srdečními abnormalitami a pacientů náchylných k těmto abnormalitám se musí před jakýmkoli zvýšením dávky a po zvýšení provést podrobné vyšetření srdce, včetně EKG. Během udržovací léčby se doporučuje provést podrobné kardiologické vyšetření, včetně EKG, 24 - 48hodinového Holterovského monitoringu a echokardiografie, nejméně jednou ročně nebo častěji, pokud to bude v rámci rutinního kardiologického vyšetření považováno za nezbytné.
- Podávání přípravku Namuscla je nutno ihned ukončit, jestliže u pacienta vzniknou srdeční abnormality, jestliže pacient na léčbu přípravkem Namuscla neodpovídá, nebo jestliže nemá přínos z dlouhodobé léčby;
- Zdůraznit riziko snížené clearance přípravku Namuscla u pacientů s poruchou funkce jater a poskytnout pokyny, jak mají být tyto pacienti léčeni, aby se tomuto riziku zabránilo, tj. zajistit opatrné titrování přípravku Namuscla u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (se zvýšením dávky až po nejméně 2 týdnech léčby). Přípravek Namuscla se nemá používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater;
- Zdravotníci musí pacientům poskytnout informace o následujících tématech:
 - Riziko srdečních arytmií (informace o příznacích arytmií, doporučení, aby pacienti ihned kontaktovali lékaře nebo lékařskou pohotovost, pokud tyto příznaky budou mít);
 - Riziko snížené clearance přípravku Namuscla u pacientů s poruchou funkce jater (s doporučením, aby pacienti informovali příslušného zdravotníka, jestliže mají jakoukoli poruchu funkce jater);
- Hlášení nežádoucích účinků u pacientů užívajících přípravek Namuscla.

Kartu pacienta (o velikosti karty do peněženky) předá pacientovi předepisující odborník; pacient si ji má přečíst společně s příbalovou informací. Musí zejména obsahovat následující údaje:

- Pacienti mají mít tuto kartu neustále u sebe a ukazovat ji při všech návštěvách jiných zdravotníků, než je předepisující lékař (např. při návštěvě pohotovosti);
- Pokyn k uvedení kontaktních údajů pacienta, ošetřujícího lékaře a datum zahájení léčby přípravkem Namuscla;
- Informace pro pacienty, že před zahájením a během léčby přípravkem Namuscla má lékař provádět podrobné a pečlivé vyšetření srdce;

- Pacienti mají během léčby přípravkem Namuscla informovat zdravotníky o všech lécích, které užívají, nebo o všech lécích, které se chystají užívat;
- Informace o příznacích srdečních arytmií, které mohou ohrozit život, a kdy mají pacienti vyhledat lékařskou pomoc;
- Pacienti nesmí užít více než 3 tobolky přípravku Namuscla denně, ani zdvojnásobovat dávky, aby nahradili zapomenutou dávku.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky
mexiletin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje mexiletin-hydrochlorid odpovídající 62,48 mg mexiletinu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tobolek
50 tobolek
100 tobolek
200 tobolek
300 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1325/010 – 30 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/011 – 50 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/012 – 100 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/013 – 200 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/014 – 300 tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Namuscla 62

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Namuscla 83 mg tvrdé tobolky
mexiletin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje mexiletin-hydrochlorid odpovídající 83,31 mg mexiletinu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

30 tobolek
50 tobolek
100 tobolek
200 tobolek
300 tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1325/005 – 30 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/006 – 50 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/007 – 100 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/008 – 200 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/009 – 300 tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Namuscla 83

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky
mexiletin

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tvrdá tobolka obsahuje mexiletin-hydrochlorid odpovídající 166,62 mg mexiletinu

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

30 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek
200 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/18/1325/001 – 30 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/002 – 50 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/003 – 100 tvrdých tobolek
EU/1/18/1325/004 – 200 tvrdých tobolek

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Namuscla 167

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Namuscla 62 mg tobolek
mexiletine

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Namuscla 83 mg tobolek
mexiletine

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Namuscla 167 mg tobolky
mexiletine

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lupin Europe GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky
Namuscla 83 mg tvrdé tobolky
Namuscla 167 mg tvrdé tobolky
mexiletin

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Spolu s přípravkem Namuscla je dodávána **Karta pacienta**, která Vás i zdravotnické pracovníky upozorňuje na riziko srdečních arytmií (poruch srdečního rytmu). **Přečtěte si Kartu pacienta spolu s touto příbalovou informací a mějte ji neustále u sebe.**

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Namuscla a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Namuscla užívat
3. Jak se přípravek Namuscla užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Namuscla uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Namuscla a k čemu se používá

Přípravek Namuscla je lék, který obsahuje léčivou látku mexiletin.

Přípravek Namuscla se používá k léčbě příznaků myotonie (poruchy, při které se svaly po namáhání pouze pomalu a obtížně uvolňují) u dětí ve věku 6 až 11 let s tělesnou hmotností alespoň 20 kg, u dospívajících ve věku 12 až 17 let a u dospělých ve věku 18 let a starších s nedystrofickými myotonickými poruchami, které jsou způsobeny genetickými vadami ovlivňujícími funkci svalů. Přípravek Namuscla zlepšuje příznaky ztuhlosti svalů a pomáhá pacientovi provádět každodenní činnosti.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Namuscla užívat

Neužívejte přípravek Namuscla

- jestliže jste alergický(á) na mexiletin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6)
- jestliže jste alergický(á) na jakékoli lokální anestetikum
- jestliže jste měl(a) srdeční infarkt
- jestliže Vaše srdce nefunguje dostatečně dobře
- jestliže máte poruchu srdce, která způsobuje nepravidelný srdeční tep
- jestliže Vaše srdce bije příliš rychle
- jestliže jsou cévy v srdci poškozeny
- jestliže užíváte také určité léky k léčbě poruch srdečního rytmu (viz bod Další léčivé přípravky a přípravek Namuscla)
- jestliže užíváte také určité léky, které mají úzké terapeutické rozmezí (viz bod Další léčivé přípravky a přípravek Namuscla).

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Namuscla se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže máte:

- problémy se srdcem
- problémy s játry
- problémy s ledvinami
- nízké nebo vysoké hladiny draslíku v krvi
- nízké hladiny hořčíku v krvi
- epilepsii

Srdeční funkce

Před zahájením léčby přípravkem Namuscla u Vás musí být vyšetřena funkce srdce včetně EKG (elektrokardiogramu). Vyšetření funkce srdce budou také pravidelně prováděna během léčby přípravkem Namuscla a před a po změně dávky přípravku Namuscla. Jak často bude nutné provádět tato vyšetření závisí na tom, jak dobře Vaše srdce funguje.

Jestliže Vy nebo lékař zjistíte jakékoli poruchy srdečního rytmu nebo kteroukoli ze situací, které jsou popsány v bodě „Neužívejte přípravek Namuscla“, lékař léčbu přípravkem Namuscla ukončí.

Jestliže si všimnete, že se Vám změnil srdeční rytmus (srdce pracuje rychleji nebo pomaleji), jestliže máte pocit kmitání nebo bolesti na hrudi, potíže s dýcháním, závratě (točí se Vám hlava), potíte se nebo omdlíváte, musíte **ihned kontaktovat lékařskou pohotovost**.

Někteří pacienti mohou mít vyšší hladiny přípravku Namuscla v krvi, protože tento přípravek pomaleji rozkládají v játrech, a mohou potřebovat odpovídající úpravu dávky.

Lékař Vám před zahájením léčby přípravkem Namuscla a během ní může měřit hladinu draslíku a hořčíku v krvi.

Poléková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Pokud jste alergický(á) na mexiletin nebo na kteroukoli další složku tohoto léku nebo na jakékoli lokální anestetikum, přípravek Namuscla neužívejte a ihned kontaktujte svého lékaře. Mezi příznaky přecitlivělosti a DRESS patří horečka, kožní vyrážka a puchýře, otok v obličeji a zduření mizních uzlin.

Děti a dospívající

Přípravek Namuscla nemá být používán u dětí mladších 6 let nebo s tělesnou hmotností nižší než 20 kg, protože u této věkové skupiny nebyly provedeny žádné klinické studie.

Další léčivé přípravky a přípravek Namuscla

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Neužívejte přípravek Namuscla s určitými léky pro léčbu poruch srdečního rytmu (chinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin, enkainid, flekainid, propafenon, moricizin, amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant). Viz bod „Neužívejte přípravek Namuscla“. Užívání přípravku Namuscla společně s kterýmkoli z těchto léků zvyšuje riziko výskytu závažné poruchy srdečního rytmu, která se nazývá torsades de pointes.

Neužívejte přípravek Namuscla s určitými léky, které mají takzvané úzké terapeutické rozmezí (u těchto léků i malé rozdíly v dávce nebo koncentraci v krvi mohou ovlivnit účinek léku nebo nežádoucí účinky). Příklady těchto léků zahrnují digoxin (lék na problémy se srdcem), lithium

(stabilizátor nálady), fenytoin (lék k léčbě epilepsie), theofylin (lék k léčbě astmatu) a warfarin (jako prevence vzniku krevních sraženin).

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte kterýkoli z následujících léků, protože tyto léky se mohou s přípravkem Namuscla vzájemně ovlivňovat:

- léky na problémy se srdcem (lidokain, tokainid, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem),
- určité další léky:
 - timolol k léčbě vysokého nitroočního tlaku (glaukomu),
 - určitá antibiotika (ciprofloxacin, rifampicin),
 - určitá antidepresiva (fluvoxamin),
 - tizanidin (používá se k uvolnění svalů),
 - metformin (používá se k léčbě onemocnění diabetes mellitus),
 - omeprazol (používá se k léčbě žaludečních vředů a refluxu žaludeční kyseliny).

Kouření a přípravek Namuscla

Sdělte svému lékaři nebo lékárníkovi, jestliže během užívání přípravku Namuscla začnete nebo přestanete kouřit. Je to z toho důvodu, že kouření ovlivňuje hladinu přípravku Namuscla v krvi a možná bude potřeba upravit dávku přípravku.

Přípravek Namuscla s pitím

Během léčby mexiletinem se doporučuje o polovinu snížit příjem kofeinu, protože mexiletin může zvýšit hladiny kofeinu v krvi.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Jestliže během užívání přípravku Namuscla otěhotníte, ihned navštivte svého lékaře, protože je vhodnější neužívat přípravek Namuscla během těhotenství.

Mexiletin se vylučuje do lidského mateřského mléka. Poraďte se se svým lékařem. Společně s ním se rozhodnete, zda ukončit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu mexiletinem.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek Namuscla může způsobovat únavu, zmatenost a rozmazané vidění. Jestliže se u Vás vyskytnou tyto účinky, neřidte, nejezdte na kole a nepoužívejte stroje.

3. Jak se přípravek Namuscla užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky:

Dospělí od 18 let a starší

Doporučená počáteční dávka je 1 tobolka denně. Lékař bude dávku postupně zvyšovat v závislosti na tom, jak dobře lék účinkuje. Udržovací dávka je 1 až 3 tobolky denně užívané v pravidelných intervalech během dne, jak je doporučeno.

Neužívejte více než 3 tobolky denně.

Namuscla 62 mg, 83 mg a 167 mg tvrdé tobolky:

Děti a dospívající (ve věku od 6 do 17 let)

U dětí od 6 let a dospívajících závisí doporučená dávka na tělesné hmotnosti (tabulka 1):

Tabulka 1: Doporučené dávky u pediatrických pacientů

Tělesná hmotnost (kg)	Jednou denně (ráno)	Dvakrát denně (ráno a večer)	Tříkrát denně (ráno, odpoledne a večer)	Maximální celková denní dávka
20–30 kg	62 mg (1 × 62 mg)	124 mg (2 × 62 mg)	186 mg (3 × 62 mg)	≈187 mg/den
30–40 kg	83 mg (1 × 83 mg)	166 mg (2 × 83 mg)	249 mg (3 × 83 mg)	≈250 mg/den
			Alternativa: 248 mg (4 × 62 mg)	
40–60 kg	124 mg (2 × 62 mg)	248 mg (4 × 62 mg)	372 mg (6 × 62 mg)	≈375 mg/den
≥ 60 kg	167 mg (1 × 167 mg nebo 2 × 83 mg)	334 mg (2 × 167 mg nebo 4 × 83 mg)	501 mg (3 × 167 mg nebo 6 × 83 mg)	500 mg/den

Lékař bude také pravidelně vyhodnocovat Vaši léčbu, aby se ujistil, že přípravek Namuscla je pro Vás stále nejvhodnějším lékem.

Způsob podání

Přípravek Namuscla je určen k perorálnímu podání (podání ústy).

Tobolku spolkněte vcelku a zapijte ji sklenicí vody; při polykání stůjte nebo sed'te zpřímá. Přípravek Namuscla můžete užívat během jídla, abyste se vyhnuli bolestem břicha (viz bod 4 „Možné nežádoucí účinky“).

Tobolky přípravku Namuscla se nesmí otevírat ani podávat výživovou sondou. Pokud máte potíže s polykáním tohoto přípravku, poraďte se se svým lékařem.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Namuscla, než jste měl(a)

Jestliže užijete vyšší dávku přípravku Namuscla, než je doporučeno, kontaktujte svého lékaře. Mohlo by to velmi poškodit Vaše zdraví. Vy nebo osoba, která o Vás pečuje, ihned kontaktujte lékaře, jestliže budete pociťovat mravenčení v pažích nebo nohou, nebudete schopni jasně přemýšlet nebo se soustředit, jestliže budete mít halucinace nebo záchvaty křečí, jestliže budete cítit, že Vám pomaleji bije srdce, jestliže budete mít závrat' (bude se Vám točit hlava) nebo budete omdlévat, jestliže zkolabujete nebo jestliže Vám přestane bít srdce.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Namuscla

Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, nezdvojnásobujte následující dávku. Jednoduše užijte následující dávku v obvyklou dobu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Nejzávažnějšími nežádoucími účinky jsou:

Ihned kontaktujte svého lékaře nebo se dostavte na nejbližší lékařskou pohotovost, jestliže budete mít kterýkoli z následujících nežádoucích účinků:

- Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS): závažná alergická reakce s kožní vyrážkou, často ve formě puchýřů a vředů v ústech a očích a na jiných sliznicích. Četnost výskytu tohoto nežádoucího účinku není známa (z dostupných údajů nelze určit),
- onemocnění nazývané DRESS, při němž se mohou vyskytnout puchýře na kůži a celkový pocit nemoci s horečkou. Tento nežádoucí účinek se vyskytuje velmi vzácně a může postihnout až 1 z 10 000 osob,
- arytmie a jiné poruchy srdečního rytmu (síňokomorová blokáda, rychlý srdeční tep, fibrilace komor). Tyto nežádoucí účinky jsou časté a mohou postihnout až 1 z 10 osob; příznaky a další informace viz bod „Upozornění a opatření“,
- závažná alergie na mexiletin (s příznaky jako je těžká vyrážka s horečkou); tento nežádoucí účinek se vyskytuje velmi vzácně, může postihnout až 1 z 10 000 osob.

Jiné nežádoucí účinky, které se mohou vyskytnout:

Velmi časté nežádoucí účinky (mohou postihnout více než 1 z 10 osob):

- bolest břicha
- nespavost (potíže se spánkem)

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- somnolence (ospalost)
- bolest hlavy
- mravenčení v pažích nebo nohou
- rozmazané vidění
- závrať (porucha rovnováhy)
- rychlý srdeční tep
- návaly
- nízký krevní tlak (který může způsobit závrať a pocit na omdlení)
- nauzea (pocit na zvracení)
- akné
- bolesti v pažích nebo nohou
- únava
- slabost
- nepříjemné pocity na hrudi
- malátnost (pocit celkové nepohody a onemocnění)

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- záchvaty křečí
- porucha řeči
- pomalý srdeční tep

Vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 1 000 osob):

- abnormální funkce jater (zjištěná po analýze krve).

Velmi vzácné nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10 000 osob):

- poškození jater včetně zánětu (hepatitidy).

Není známo (četnost z dostupných údajů nelze určit):

- snížení počtu bílých krvinek nebo krevních destiček

- syndrom podobný onemocnění lupus erythematoses (onemocnění imunitního systému)
- zarudnutí a olupování kůže
- halucinace (vidění nebo slyšení věcí, které neexistují).
- přechodná zmatenost (přechodná neschopnost jasně přemýšlet nebo se soustředit)
- dvojité vidění
- změněné vnímání chuti
- kolaps
- návaly horka
- plicní fibróza (onemocnění plic)
- průjem
- zvracení
- poranění jícnu

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Namuscla uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené za „EXP“ na krabičce a blistru. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Namuscla obsahuje

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje:

- mexiletin-hydrochlorid odpovídající 62,48 mg mexiletinu (léčivá látka).
- Další složky (kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, želatina, oxid titaničitý [E 171]).

Namuscla 83 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje:

- mexiletin-hydrochlorid odpovídající 83,31 mg mexiletinu (léčivá látka).
- Další složky (kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, želatina, hydrát oxidu železitého [E 172], oxid titaničitý [E 171]).

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje:

- mexiletin-hydrochlorid odpovídající 166,62 mg mexiletinu (léčivá látka).
- Další složky (kukuřičný škrob, koloidní bezvodý oxid křemičitý, magnesium-stearát, želatina, hydrát oxidu železitého [E 172], oxid titaničitý [E 171]).

Jak přípravek Namuscla vypadá a co obsahuje toto balení

Namuscla 62 mg tvrdé tobolky

Přípravek Namuscla tvrdé tobolky (tobolky) jsou bílé tvrdé želatinové tobolky naplněné bílým práškem.

Přípravek Namuscla 62 mg tvrdé tobolky je k dispozici v blistrových baleních obsahujících 30, 50, 100, 200 nebo 300 tobolek v krabici.

Namuscla 83 mg tvrdé tobolky

Přípravek Namuscla tvrdé tobolky (tobolky) jsou červenooranžové a bílé tvrdé želatinové tobolky naplněné bílým práškem.

Přípravek Namuscla 83 mg tvrdé tobolky je k dispozici v blistrových baleních obsahujících 30, 50, 100, 200 nebo 300 tobolek v krabici.

Namuscla 167 mg tvrdé tobolky

Přípravek Namuscla tvrdé tobolky (tobolky) jsou červenooranžové tvrdé želatinové tobolky naplněné bílým práškem.

Přípravek Namuscla tvrdé tobolky 167 mg je k dispozici v blistrových baleních obsahujících 30, 50, 100 nebo 200 tobolek v krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

Výrobce

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**AT, BE, BG, CZ, CY, DK, EE, EL, ES, FR, DE
FI, HR, IE, IS, IT, LV, LT, LU, HU, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SI, SK, SE**

Lupin Europe GmbH
Tel: +49 69 96759087
Email: customerserviceLEG@lupin.com

Lupin Europe GmbH
Tel: +49 (0) 800 182 4160
Email: customerserviceLEG@lupin.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky:

<https://www.ema.europa.eu>.