

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Namuscla 167 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller mexiletinhydroklorid motsvarande 166,62 mg mexiletin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hård kapsel (kapsel).

Namuscla kapslar är orangefärgade, hårda gelatinkapslar (20 mm) fyllda med vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Namuscla är indicerat för symptomatisk behandling av myotoni hos vuxna patienter med icke-dystrofiska myotoniska störningar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade startdosen av mexiletin är 167 mg dagligen (1 kapsel per dag). Efter minst 1 veckas behandling kan den dagliga dosen ökas till 333 mg dagligen (2 kapslar per dag), baserat på det kliniska svaret. Efter minst 1 veckas ytterligare behandling kan dosen ökas till 500 mg dagligen (3 kapslar per dag), baserat på det kliniska svaret.

Underhållsbehandling är 167–500 mg dagligen (1 till 3 kapslar per dag), beroende på symptomens intensitet och det kliniska svaret. Kapslarna tas regelbundet under dagen.

Dosen bör inte överstiga 500 mg dagligen. Regelbunden omprövning bör utföras, för att undvika långtidsbehandling hos patienter som inte svarar på eller inte upplever någon nytta med behandlingen. Innan behandling med mexiletin påbörjas, bör en utförlig och noggrann utvärdering av hjärtats funktion genomföras. Under hela behandlingen med mexiletin ska övervakning av hjärtat fortsatt genomföras, och anpassas till patientens hjärttillstånd (se kontraindikationer i avsnitt 4.3 och varningar i avsnitt 4.4).

Patienter med hjärtsjukdomar

Om mexiletindosen ändras, eller om läkemedel som kan påverka hjärtats retledning samadministreras med mexiletin, bör patienterna övervakas noga med EKG (särskilt patienter med anomalier i retledningssystemet) (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Äldre

Erfarenheten av mexiletin hos patienter över 65 år med myotoniska störningar är begränsad. Baserat på mexiletins farmakokinetiska egenskaper, krävs ingen dosjustering för patienter över 65 år.

Nedsatt leverfunktion

Mexiletin ska användas med försiktighet hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Hos dessa patienter rekommenderas att dosen får ökas först efter minst 2 veckors behandling. Mexiletin ska inte användas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Erfarenheten av mexiletin hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion är begränsad. Därför rekommenderas inte användning av mexiletin i denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Pediatrik population

Säkerheten och effekten av mexiletin hos barn och ungdomar i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Långsamma och snabba metaboliserare av CYP2D6

Patienter som är långsamma metaboliserare avseende CYP2D6 kan uppvisa högre mexiletinhalter i blodet (se avsnitt 5.2). För att säkerställa att steady-state nivåer uppnås, oavsett patientens CYP450-polymorfism, måste det gå minst 7 dagar innan dosökning.

Administreringssätt

Oral användning.

Kapslarna ska sväljas med vatten. Undvik ryggläge. Vid magbesvär bör kapslarna tas i samband med en måltid.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överkänslighet mot något lokalbedövningsmedel.
- Ventrikulär takyarytmi.
- Totalt hjärtblock (dvs. tredje gradens atrioventrikulära block) eller något hjärtblock som riskerar att utvecklas till totalt hjärtblock (första gradens atrioventrikulära block med markant förlängt PR-intervall (≥ 240 ms) och/eller brett QRS-komplex (≥ 120 ms), andra gradens atrioventrikulära block, grenblock, bifascikulärt och trifascikulärt block).
- Myokardinfarkt (akut eller tidigare), eller onormala Q-vågor.
- Symptomatisk kranskärlssjukdom.
- Hjärtsvikt med ejektionsfraktion på mellannivå (40–49 %) och minskad ejektionsfraktion (< 40 %).
- Atriell takyarytmi, förmaksflimmer eller -fladder.
- Dysfunktion i sinusknutan (inklusive sinusrytm < 50 bpm).
- Samadministrering med läkemedel som inducerar torsades de pointes (se avsnitt 4.5).
- Samadministrering med läkemedel med smalt terapeutiskt index (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Arytmogena effekter på hjärtat

Mexiletin kan inducera en arytm eller förvärra en redan befintlig arytm, antingen diagnostiserad eller odiagnostiserad. Se även avsnitt 4.3 och 4.5 gällande användning tillsammans med andra produkter med arytmogena effekter.

Innan behandlingen med mexiletin påbörjas, bör en detaljerad och noggrann hjärtundersökning (EKG, 24–48 timmars Holter-övervakning och ekokardiografi) genomföras på samtliga patienter för att bestämma hur hjärtat tolererar mexiletin. En hjärtundersökning rekommenderas strax efter att behandlingen påbörjats (t.ex. inom 48 timmar).

Under behandling med mexiletin, och i samband med dosändringar, måste hjärtfunktionen övervakas, med anpassat efter patientens hjärttillstånd:

- Hos patienter utan hjärtavvikelse rekommenderas periodisk EKG-övervakning (vartannat år eller oftare om så anses nödvändigt).
- Patienter med hjärtavvikelse och patienter som är benägna att få sådana avvikelser bör detaljerad hjärtundersökning, inklusive EKG, genomföras innan och efter dosökning. Vid underhållsbehandling rekommenderas detaljerad hjärtutvärdering, inklusive EKG, 24–48 timmars Holter-övervakning och ekokardiografi, minst årligen eller oftare om detta anses nödvändigt som en del av rutinmässig hjärtbedömning.

Patienter ska informeras om symptomen på arytmier (svimning, hjärtklappning, bröstsmärta, andfåddhet, svimningskänsla, lipotymi och synkope) och rekommenderas att omedelbart kontakta en akutavdelning om symptom på arytmier förekommer.

För hjärtsjukdomar som inte anges i avsnitt 4.3, måste fördelen med de antimyotoniska effekterna av mexiletin vägas mot risken för hjärtkomplikationer från fall till fall.

Mexiletin ska omedelbart sättas ut om några retledningsavvikelse eller någon av de kontraindikationer som anges i avsnitt 4.3 upptäcks.

Elektrolytisk obalans såsom hypokalemi, hyperkalemi eller hypomagnesemi kan öka de proarytmiska effekterna av mexiletin. Därför bör en elektrolytisk utvärdering för varje patient utföras innan behandling med mexiletin sätts in. Elektrolytrubbning måste korrigeras innan administrering av mexiletin, och övervakas under hela behandlingen (där periodiciteten ska anpassas till den individuella patienten).

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS)

DRESS avser ett syndrom som, i fullständig form, inkluderar svåra hudutslag, feber, lymfadenopati, hepatit, hematologiska avvikelser med eosinofili och atypiska lymfocyter, och kan involvera andra organ. Symptomen uppstår vanligen 1–8 veckor efter exponering för läkemedlet. Allvarliga systemiska manifestationer har en 10 % dödlighet. Förekomsten av DRESS har rapporterats hos mellan 1:100 och 1:10 000 patienter som behandlats.

Flera läkemedel, inklusive antikonvulsiva, antibiotika och även mexiletin, har identifierats som möjliga orsaker. Patienter med känd överkänslighet mot mexiletin eller andra innehållsämnen i produkten eller mot något lokalt bedövningsmedel, löper hög risk för att utveckla DRESS och ska inte få mexiletin.

Nedsatt leverfunktion

Erfarenheterna av mexiletin hos patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion är begränsad. Därför bör mexiletin inte användas i denna patientgrupp (se avsnitt 4.2).

Nedsatt njurfunktion

Erfarenheterna av mexiletin hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion är begränsad. Därför rekommenderas inte användning av mexiletin i denna patientgrupp (se avsnitt 4.2).

Epilepsi

Patienter med epilepsi måste övervakas eftersom mexiletin kan öka frekvensen av anfallsepisoder.

CYP2D6-polymorfism

CYP2D6-polymorfism kan påverka mexiletins farmakokinetik (se avsnitt 5.2). Högre systemisk exponering förväntas hos patienter som är långsamma metaboliserare avseende CYP2D6 eller som tar läkemedel som hämmar CYP2D6 (se avsnitt 4.5).

För att säkerställa att steady-state nivåer uppnås mexiletin tolereras av alla patienter, oavsett patientens CYP450-polymorfism, måste det gå minst 7 dagar innan dosökning.

Rökning

Rökning påverkar mexiletins farmakokinetik (se avsnitt 4.5). Mexiletindosen måste eventuellt ökas om patienten börjar röka och minskas om patienten slutar röka.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Antiarytmika som inducerar torsades de pointes (klass Ia, Ic, III antiarytmika):

Samadministrering av mexiletin och antiarytmika som inducerar torsades de pointes (*klass Ia*: kinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin; *klass Ic*: enkainid, flekainid, propafenon, moricizin; *klass III*: amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant) ökar risken för potentiellt dödlig torsades de pointes. Samtidig användning av mexiletin och antiarytmika som inducerar torsades de pointes är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Andra antiarytmika (antiarytmika av klass Ib, II och IV):

Samadministrering av mexiletin och andra klasser av antiarytmika (*klass Ib*: lidokain, fenytoin, tokainid; *klass II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol; *klass IV*: verapamil, diltiazem) rekommenderas inte, förutom i undantagsfall, på grund av den ökade risken för hjärtbiverkningar (se avsnitt 4.4).

Farmakokinetiska interaktioner

Effekt av andra läkemedel på mexiletin

Mexiletin metaboliseras via leverenzymerna; hämning eller induktion av dessa enzymer förväntas ändra plasmakoncentrationerna av mexiletin.

CYP1A2- och CYP2D6-hämmare

Samadministrering av mexiletin med en leverenzymhämmare (CYP1A2-hämmare: ciprofloxacin, fluvoxamin, propafenon; CYP2D6-hämmare: propafenon, kinidin) ökar signifikant mexiletinexponering och därmed de förknippade riskerna för biverkningar av mexiletin. I en interaktionsstudie med enkel dos, minskade clearance av mexiletin med 38 % efter samadministrering med fluvoxamin, en hämmare av CYP1A2.

Därför kan klinisk och EKG-övervakning, liksom anpassning av mexiletindoseringen, vara indicerat under och efter behandling med en CYP1A2- eller CYP2D6-hämmare.

CYP1A2- och CYP2D6-inducerare

Samadministrering av mexiletin med en leverenzyminducerare (CYP1A2-inducerare: omeprazol, CYP2D6-inducerare: fenytoin, rifampicin) kan öka clearance och clearance-hastigheten av mexiletin p.g.a. ökad levermetabolism, vilket leder till minskade plasmakoncentrationer och halveringstid av mexiletin.

I en klinisk studie, ledde samadministrering av mexiletin med fenytoin till en signifikant minskning av exponering för mexiletin ($p < 0,003$) på grund av ökad clearance, som återspeglas i signifikant minskade elimineringshalveringstid (17,2 till 8,4 timmar, $p < 0,02$).

Därför bör mexiletindosen, baserat på det kliniska svaret, anpassas under och efter behandling med enzyminduceraren.

Efter oral administrering av enskilda (167 mg) och flera (83 mg två gånger dagligen under 8 dagar) doser av mexiletin, har total clearance för mexiletin ökat betydligt hos rökare (1,3 till 1,7-faldigt) p.g.a. induktion av CYP1A2, vilket leder till en motsvarande minskad elimineringshalveringstid och läkemedelsexponering. Mexiletindosen måste eventuellt ökas om patienten börjar röka under mexiletinbehandling, och minskas om patienten slutar röka.

Effekt av mexiletin på andra läkemedel

Potentialen hos mexiletin som upphovsgivare till läkemedelsinteraktioner är okänd. Patienter skall övervakas noga om de samtidigt behandlas med andra läkemedel i synnerhet avseende läkemedel med smala terapeutiska fönster.

CYP1A2-substrat

Mexiletin är en potent hämmare av CYP1A2, varför samadministrering av mexiletin med läkemedel som metaboliseras av CYP1A2 (t.ex. teofyllin, koffein, lidokain eller tizanidin) kan vara förknippat med förhöjda plasmakoncentrationer av det samtidiga läkemedlet. Detta skulle kunna öka eller förlänga den terapeutiska effekten och/eller biverkningarna av det samtidiga läkemedlet, särskilt om mexiletin administreras samtidigt med CYP1A2-substrat med smalt terapeutiskt fönster, t.ex. teofyllin och tizanidin.

Nivåerna av CYP1A2-substrat i blodet bör övervakas, särskilt när mexiletindosen ändras. En lämplig justering av dosen av CYP1A2-substratet bör övervägas.

Koffein

I en klinisk studie med 12 patienter (5 friska försökspersoner och 7 patienter med hjärtarytmier), hade clearance av koffein minskat med 50 % efter administrering av mexiletin. Ökade koncentrationer av koffein, som förekommer med samadministrering av mexiletin, kan vara ett problem hos patienter med hjärtarytmi. Därför rekommenderas att intaget av koffein minskas under behandling med mexiletin.

OCT2-substrat

Den organiska katjontransportören 2 (OKT2) utgör en viktig väg för upptaget av katjoniska föreningar i njuren. Mexiletin kan interagera med läkemedel som transporteras av OCT2 (såsom metformin och dofetilid).

Om mexiletin och andra OCT2-substrat ska användas samtidigt, bör nivåerna av OCT2-substrat i blodet övervakas, särskilt när mexiletindosen ändras. En lämplig justering av dosen av OCT2-substrat bör övervägas.

Substrat för andra enzymer och transportörer

De potentiella interaktionerna mellan mexiletin och substrat för andra vanliga enzymer och transportörer har ännu inte utvärderats. Det är för närvarande kontraindicerat att använda mexiletin tillsammans med substrat med smalt terapeutiskt fönster såsom digoxin, litium, fenytoin, teofyllin eller warfarin (se avsnitt 4.3).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av mexiletin hos gravida kvinnor. Begränsade kliniska data för användning av mexiletin hos gravida kvinnor visar att mexiletin passerar placenta och når fostret. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av mexiletin under graviditet.

Amning

Mexiletin utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av mexiletin på nyfödda/spädbarn. Ett beslut måste fattas om att avbryta amning eller avbryta/avstå från behandling med mexiletin efter att ha tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Effekterna av mexiletin på fertiliteten hos människor har inte studerats. Djurstudier med mexiletin tyder inte på skadliga effekter med avseende på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Mexiletin kan ha en mindre inverkan på körförmåga och användning av maskiner. Trötthet, förvirring, dimsyn kan inträffa efter administrering av mexiletin (se avsnitt 4.8).

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som rapporterats hos patienter som behandlats med mexiletin är buksmärtor (12 %), yrsel (8 %) och insomni (12 %).

De allvarligaste biverkningarna som rapporterats hos patienter som behandlats med mexiletin är läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS) och arytmier (atrioventrikulärt block, arytmier, kammarflimmer).

Lista över biverkningar i tabellform

Frekvenskategorier definieras enligt följande konventioner: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Mycket vanliga och vanliga biverkningar kommer från data från MYOMEX-studien. Mindre vanliga biverkningar har kommer från data efter marknadsföring.

<i>Blodet och lymfsystemet</i> Ingen känd frekvens: leukopeni, trombocytopeni
<i>Immunsystemet</i> Mycket sällsynta: läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symptom (DRESS) Ingen känd frekvens: lupus-liknande syndrom, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom
<i>Psykiska störningar</i> Mycket vanliga: insomni Vanliga: dåsighet Ingen känd frekvens: hallucinationer, förvirringstillstånd
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i> Vanliga: huvudvärk, parestesi, dimsyn Mindre vanliga: anfall, talstörningar Ingen känd frekvens: diplopi, dysgeusi
<i>Öron och balansorgan</i> Vanliga: vertigo
<i>Hjärtat</i> Vanliga: takykardi Mindre vanliga: bradykardi Ingen känd frekvens: atrioventrikulärt block
<i>Blodkärlet</i> Vanliga: rodnad, hypotension Ingen känd frekvens: cirkulationskollaps, värmevallningar (blodvallningar)
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i> Ingen känd frekvens: lungfibros
<i>Magtarmkanalen</i> Mycket vanliga: buksmärtor Vanliga: illamående Ingen känd frekvens: diarré, kräkningar, sår och perforation i matstrupen

<p><i>Lever och gallvägar</i> Sällsynta: onormal leverfunktion Mycket sällsynta: läkemedelsinducerad leverskada, leversjukdom, hepatit</p>
<p><i>Hud och subkutan vävnad</i> Vanliga: acne</p>
<p><i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i> Vanliga: smärta i extremiteterna</p>
<p><i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i> Vanliga: trötthet, asteni, obehag i bröstet, sjukdomskänsla</p>

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

4.9 Överdoser

Symptom

Dödliga utfall har rapporterats vid akuta överdoser med intag på 4,4 g av mexiletin hydrokorid, men överlevnad har också rapporterats efter akut överdosering av cirka 4 g mexiletin hydroklorid oralt.

Symptomen på mexiletinöverdos inkluderar neurologiska störningar (parestesi, förvirring, hallucinationer, krampanfall) och hjärtsjukdomar (sinusbradykardi, hypotension, kollaps, och i extrema fall, hjärtstillestånd).

Hantering av överdosering

Behandlingen är i huvudsak symptomatisk. Symptomens svårighetsgrad kan kräva sjukhusvård och övervakning. I händelse av bradykardi med hypotoni, bör intravenös atropin användas. I händelse av krampanfall bör bensodiazepiner användas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtbehandling, antiarytmika, klass Ib, ATC-kod: C01BB02.

Verkningsmekanism

Mexiletin blockerar natriumkanalerna med starkare kraft i situationer med kraftig verkningspotential (användningsberoende block) och/eller förlängd depolarisation (spänningsberoende block), som förekommer i sjuka vävnader, snarare än fysiologisk retbarhet (vilande eller toniskt block). Mexiletin är därför främst aktivt på muskelfibrer som är föremål för upprepade urladdningar (t.ex. skelettmuskler). Det förbättrar myotoniska symptom genom att minska muskelstelhet genom att minska fördröjningen av muskelavslappning.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekt och säkerhet av mexiletin vid icke-dystrofisk myotoni utvärderades i MYOMEX, en multicenter, dubbelblind, placebokontrollerad, övergångsstudie (2 behandlingsperioder på 18 dagar) med en 4-dagars behandlingsfri period, hos 13 patienter med myotonia congenita (MC) och 12 patienter med paramyotonia congenita (PC). Ålder av den totala studiepopulationen varierade från 20 till 66 år och cirka 2/3 av patienterna var män. Patienter som upplevde myotoniska symptom som omfattade minst 2 segment och som hade en påverkan på minst 3 dagliga aktiviteter var inkluderade i studien. Patienterna randomiserades enligt en övergångsdesign till en sekvens som inkluderade de två

följande behandlingarna: a) mexiletin, började på 167 mg/dag och titrerades i steg om 167 mg var 3:e dag för att nå en maximal dos på 500 mg/dag på 1 vecka eller b) placebo.¹

Den primära effekten för både MC och PC var resultat av svårighetsgraden av stelhet som självrapporterats av patienter på en visuell analog skala (VAS). VAS är utformad som ett absolut mått, med en 100 mm rak, vågrät linje, med ändpunkterna "ingen stelhet alls" (0) och "värsta tänkbara stelhet" (100). De viktigaste sekundära effektmåtten var förändringar i hälsorelaterad livskvalitet, mätt med skalan för individualiserad neuromuskulär livskvalitet (INQoL), och den tid som behövdes för att stå upp från en stol, gå runt stolen och sitta ned igen (stoltest).

Resultaten av de primära och sekundära effektmåtten sammanfattas i tabellen nedan.

	Mexiletin	Placebo
Primär analys		
Stelhetsresultat (VAS) (mm)		
Antal patienter	25	25
Median-VAS-värde vid baslinjen	71,0	81,0
Median-VAS-värde vid Dag 18	16,0	78,0
Absolut ändring från baslinjen av median-VAS	-42,0	2,0
Procentandel patienter med en ändring av Absolut VAS från baslinjen ≥ 50 mm vid Dag 18	12/21 (57,1 %)	3/22 (13,6 %)
Effekt av behandling (blandad effekt linjär modell)	p < 0,001	
Sekundär analys		
Stoltest (s)		
Antal patienter	25	25
Medelvärde (SD) vid baslinjen	7,3 (3,5)	
Medelvärde (SD) vid Dag 18	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Absolut förändring av medelvärdet (SD) från baslinje	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Effekt av behandling (Wilcoxon's teckenrangtest)	p = 0,0007	
Sekundär analys		
Individualiserad neuromuskulär livskvalitet – Övergripande livskvalitet		
Antal patienter	25	25
Medianvärde vid baslinjen	51,1	
Medianvärde vid Dag 18	23,3	48,3
Median absolut förändring från baslinjen	-25,0	1,1
Effekt av behandlingen (linjär blandad modell)	p < 0,001	
Sekundär analys		
Kliniskt globalt intryck (CGI) effektindex		
Antal patienter	25	25
CGI som bedöms effektivt av prövarna	22 (91,7 %)	5 (20,0 %)
CGI som bedöms effektivt av patienterna	23 (92,0 %)	6 (24,0 %)
Effekt av behandling (Mc Nemars test)	p < 0,001	
Sekundär analys		
Preferens mellan de 2 behandlingsperioderna		
Antal patienter	25	25
Föredragen period	20 (80,0 %)	5 (20,0 %)
Effekt av behandling (binomialtest)	p = 0,0041	
Sekundär analys		
Klinisk myotoniskala – Svårighetsgrad, övergripande resultat		
Antal patienter	25	25
Medelvärde (SD) vid baslinjen	53,8 (10,0)	
Medelvärde (SD) vid Dag 18	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Absolut förändring av medelvärdet (SD) från baslinje	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Effekt av behandlingen (linjär blandad modell)	p < 0,001	

¹ Rapporten från den klinisk studien hänvisar till en dos på 200 mg vilket är mängden av mexiletinhydroklorid (motsvarande 166,62 mg mexiletin)

Sekundär analys		
Klinisk Myotoniskala – Funktionshinder, övergripande resultat		
Antal patienter	25	25
Medelvärde (SD) vid baslinjen	7,8 (2,8)	
Medelvärde (SD) vid Dag 18	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Absolut förändring av medelvärdet (SD) från baslinje	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Effekt av behandlingen (linjär blandad modell)	p < 0,001	

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Namuscla för alla grupper av den pediatrika populationen vid symtombehandlingen av myotoniska störningar (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mexiletin absorberas snabbt och nästan fullständigt absorberas efter oral administrering med en biotillgänglighet på cirka 90 % hos friska försökspersoner. Maximala plasmakoncentrationer efter oral administrering sker inom 2 till 3 timmar. Ingen betydande ackumulering av mexiletin observerades efter upprepad administrering.

Mat påverkar inte hastigheten eller omfattningen av absorption av mexiletin. Mexiletin kan därför tas med eller utan mat.

Distribution

Mexiletin distribueras snabbt i kroppen, dess distributionsvolym är stor och varierar från 5 till 9 l/kg hos friska personer.

Mexiletin är svagt bundet till plasmaproteiner till (55 %).

Mexiletin passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjölk.

Metabolism

Mexiletin metaboliseras huvudsakligen (90 %) i levern, där den primära vägen är CYP2D6-metabolism, men det är även ett substrat för CYP1A2. Den metaboliska nedbrytningen fortsätter via olika vägar, inklusive aromatisk och alifatisk hydroxylering, dealkylering, deaminering och N-oxidation. Flera av de resulterande metaboliterna genomgår ytterligare konjugering med glukuronsyra (fas II-metabolism); bland dessa är de viktigaste metaboliterna p-hydroximexiletin, hydroxi-metylmexiletin och N-hydroximexiletin.

Påverkan av CYP2D6-fenotyp på mexiletinmetabolismen har undersökts grundligt. Mexiletins farmakokinetik kännetecknas av signifikant lägre total clearance och njurclearance, som leder till förlängd elimineringshalveringstid, högre exponering och lägre distributionsvolym hos långsamma metaboliserare jämfört med snabba metaboliserare.

Cirka 10 % utsöndras oförändrat via njurarna.

Eliminering

Mexiletin elimineras långsamt hos människor (med en genomsnittlig elimineringshalveringstid på 10 timmar, från 5 till 15 timmar).

Utsöndring av mexiletin sker huvudsakligen via njurarna (90 % av dosen, inklusive 10 % som oförändrat mexiletin).

Mexiletinutsöndringen kan öka när urinblåsans pH är surt, jämfört med normalt eller alkaliskt pH. I en klinisk studie, utsöndrades 51 % av mexiletindosen via njurarna vid ett pH 5 i urinen, jämfört med 10 % vid normalt pH. Förändringar av pH i urinen förväntas inte påverka effekten eller säkerheten.

Linjäritet/icke-linjäritet

Ett linjärt förhållande mellan mexiletindos och plasmakoncentration har observerats inom dosintervallet på 83 till 500 mg.

Särskilda populationer

CYP2D6-polymorfism

CYP2D6-polymorfism påverkar mexiletins farmakokinetik. Personer som är långsamma CYP2D6-metaboliserare (PM) uppvisar högre mexiletinkoncentrationer än intermediära CYP2D6-metaboliserare (IM), snabba (dvs. normala) eller ultra-snabba (UM) metaboliserare. Proportionerna i olika etniska populationer mellan dessa olika klasser som visas i nedanstående tabell.

Etnicitet	Långsamma metaboliserare (PM)	Måttligt snabba metaboliserare (IM)	Ultra-snabba metaboliserare (UM)
Kaukasisk population	Upp till 10%	1-2%	Upp till 10%
Afrikaner	Upp till 10%	-	Upp till 5%
Asiater	Upp till 5%	Mer än 50%	Upp till 2%

Vikt

I populationsfarmakokinetiska analyser, befanns vikt påverka mexiletins farmakokinetik.

Ålder

Det finns ingen kliniskt relevant effekt av ålder på exponering av mexiletin hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. De huvudsakliga observerade effekterna hos råttor och/eller hundar var kräkningar, diarré, tremor, ataxi, konvulsioner och takykardi. Dessa studier utfördes dock inte i enlighet med moderna standarder och har därför begränsad klinisk relevans.

Studierna på råttor av den karcinogena potentialen var negativa, men utfördes inte i enlighet med aktuella standarder och är därför av osäker klinisk relevans. Den negativa genotoxiska potentialen tyder inte på en ökad karcinogenisk risk från behandling med mexiletin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselns innehåll

Majsstärkelse
Kolloidal vattenfri kiseldioxid
Magnesiumstearat

Kapselns hölje

Järn- (III) oxid (E 172)
Titandioxid (E 171)
Gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30°C.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kapslarna är förpackade i blisterkartor av aluminium/PVC/PVDC, som innehåller 30, 50, 100 eller 200 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1325/001 - 004

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) AGEPS
11-13 rue Lavoisier
92000 Nanterre
FRANKRIKE

Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) AGEPS
7, rue du Fer a Moulin
75005 Paris
FRANKRIKE

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

Lupin Healthcare (UK) Ltd
The Urban Building, second floor, 3-9 Albert Street
SL1 2BE Slough, Berkshire,
STORBRIANNIEN

Den tryckta bipacksedeln till läkemedlet måste ange namnet på och adressen till den tillverkare som ansvarar för frisläppningen av berörd tillverkningsatts.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagda läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen. En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare åtgärder riskminimeringsåtgärder**

Innan lanseringen av Namuscla i varje medlemsstat (MS) måste innehavaren av godkännandet för försäljning godta innehållet och formatet av utbildningsprogram, inklusive kommunikationsmedier, distributionsvillkor och eventuella andra aspekter av den nationella behöriga myndighetens (NCA) program.

För att förhindra och/ eller minimera de betydande identifierade riskerna för hjärtarytmi hos patienter med dystrofisk myotoni (off-label-användning) och minskad eliminering av namuscla, och således risken för biverkningar hos patienter med nedsatt leverfuncton, ska innehavaren av godkännandet för försäljning säkerställa att varje medlemsstat där Namuscla marknadsförs, så tillhandahålls all sjukvårdspersonal (HCP) patienter med:

- Utbildningsvägledning för sjukvårdspersonal;
- Varningskort
Utbildningshandledningen för sjukvårdspersonal, som alltid ska läsas tillsammans med Produktresumén (SmPC) före förskrivning av Namuscla, ska innehålla följande nyckelinformation:
 - Information om risken för hjärtarytmi hos patienter som använder Namuscla;
 - Vägledning för att identifiera (och utesluta) patienter med större risk för att utveckla arytmi på grund av behandling med Namuscla;
 - Kontraindikationer för Namuscla som kan öka benägenhet för arytmi;
 - Innan behandling påbörjas, ska sjukvårdspersonal utföra en detaljerad och noggrann hjärtbedömning hos alla patienter, för att avgöra hjärtats tolerans av Namuscla. En hjärtbedömning rekommenderas även kort efter påbörjad behandling med Namuscla (t.ex. inom 48 timmar).
- Under hela behandlingen med Namuscla:
 - Hos patienter utan hjärtanomalier, ska övervakning med elektrokardiogram (EKG) utföras periodvis (vartannat år eller oftare, om det anses nödvändigt);
 - Hos patienter med hjärtanomalier och hos patienter som har en benägenhet för sådana anomalier, ska en utförlig hjärtbedömning (inklusive EKG) genomföras före och efter eventuella ökning av dosen. Under underhållsbehandling med Namuscla ska en utförlig hjärtbedömning utföras var 24-48 timme. Övervakning med Holter och ekokardiografi rekommenderas minst en gång om året eller oftare om det anses nödvändigt, som en del av den rutinmässiga hjärtbedömningen.
- Behandling med Namuscla ska avbrytas om patienten utvecklar hjärtanomalier, inte svarar på eller upplever nytta av långtidsbehandling med Namuscla;
- Betona risken för minskad eliminering av Namuscla hos patienter med nedsatt leverfunktion och tillhandahålla vägledning om hur dessa patienter ska behandlas för att förhindra det, säkerställa försiktig titrering Namuscla hos patienter med lindrigt nedsatt leverfunktion (ökning av dosen efter minst 2 veckors behandling). Namuscla ska inte användas hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion;
- Sjukvårdspersonal ska rådgiva patienterna om:
 - Risken för hjärtarytmi (informera om symtom på arytmi, förorda patienterna att omedelbart kontakta sin sjukvårdspersonal, eller akutmottagningar, om de upplever något av dessa symtom);
 - Risken för minskad eliminering av Namuscla hos patienter med nedsatt njurfunktion (förorda patienterna att informera sin sjukvårdspersonal om de har något underliggande leverproblem);
- Rapportering av biverkningar hos patienter som använder Namuscla.

Varningskortet (plånboksstorlek), som kommer att delas ut av den specialistläkare som förskriver läkemedlet och ska läsas tillsammans med bipacksedeln för patienter, ska innehålla följande nyckelinformation:

- Patienter ska alltid ha varningskortet på sig och visa det vid alla medicinska besök hos sjukvårdspersonal som inte förskrivit läkemedlet (t.ex. sjukvårdspersonal på akutmottagningar);

Uppmaning att ange kontaktinformation för patienten, den behandlande läkare och startdatum för behandlingen med Namuscla;

Informera patienter att de innan de påbörjar behandling och under hela behandlingen med Namuscla, ska sjukvårdspersonal utföra utförliga och noggranna hjärtbedömningar;

Patienter ska informera sjukvårdspersonalen om eventuella pågående läkemedelsbehandlingar innan behandling med något nytt läkemedel påbörjas, under den tid som de behandlas med Namuscla;

Information om symtom på hjärtarytmi, som kan vara livshotande, och när patienter ska söka hjälp hos sjukvårdspersonal;

Patienter ska inte ta mer än 3 kapslar med Namuscla per dag eller en dubbel dos för att ersätta en glömd dos;

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Namuscla 167 mg hårda kapslar
mexiletin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller mexiletinhydroklorid motsvarande 166,62 mg mexiletin

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 hårda kapslar
50 hårda kapslar
100 hårda kapslar
200 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30°C.
Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/18/1325/001
EU/1/18/1325/002
EU/1/18/1325/003
EU/1/18/1325/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Namuscla 167

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Namuscla 167 mg kapslar
mexiletin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Lupin Europe GmbH

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Sats

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Namuscla 167 mg hårda kapslar mexiletin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Det finns ett **Patientkort** som lämnas ut tillsammans med Namuscla, för att påminna dig och medicinsk personal om risken för hjärtarytmi. **Läs Patientkortet tillsammans med denna bipacksedel och ha alltid med dig kortet.**

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Namuscla är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Namuscla
3. Hur du tar Namuscla
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Namuscla ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Namuscla är och vad det används för

Namuscla är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen mexiletin.

Namuscla används för att behandla symptom på myotoni (när muskler slappnar av långsamt och med svårighet efter att de använts) hos vuxna med icke dystrofiska myotoniska störningar. Dessa orsakas av genetiska defekter (förändringar) som påverkar muskelfunktion.

2. Vad du behöver veta innan du tar Namuscla

Ta inte Namuscla

- om du är allergisk mot mexiletin eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot något lokalbedövningsmedel
- om du har haft hjärtinfarkt
- om hjärtat inte fungerar tillräckligt bra
- om du har vissa störningar i hjärtrytmen
- om ditt hjärta slår för snabbt
- om blodkärlen i hjärtat är skadade
- om du också tar vissa läkemedel för att behandla störningar i hjärtrytmen (se Andra läkemedel och Namuscla)
- om du även tar vissa läkemedel som har ett så kallat smalt terapeutiskt fönster (se Andra läkemedel och Namuscla).

Om du är osäker, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Namuscla om du har:

- hjärtproblem
- leverproblem
- njurproblem
- låga eller höga halter av kalium i blodet
- låg halt av magnesium i blodet
- epilepsi

Hjärtfunktion

Innan behandling med Namuscla påbörjas, kommer du att genomgå tester för att kontrollera hur väl ditt hjärta fungerar, inklusive EKG (elektrokardiogram). Dessa tester kommer även att utföras regelbundet under behandling med Namuscla, samt innan och efter ändring av din Namuscla-dos. Hur ofta dessa tester kommer att utföras beror på hur ditt hjärta fungerar.

Om du eller din läkare upptäcker några rubbningar i hjärtrytmen eller något av de tillstånd som anges i avsnittet ”Ta inte Namuscla”, kommer din läkare att avbryta din behandling med Namuscla.

Om du märker att hjärtrytmen ändras (hjärtat slår snabbare eller långsammare), om du känner ett fladdrande eller smärta i bröstet, har svårt att andas, känner dig yr, svettas eller svimmar, måste du **omedelbart uppsöka en akutavdelning**.

En del patienter kan ha högre nivåer av Namuscla i blodet på grund av en långsammare nedbrytning i levern och dosen kan behöva anpassas i förhållande till detta.

Barn och ungdomar

Namuscla ska inte användas av barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Namuscla

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte Namuscla med vissa läkemedel för behandling av hjärtrytmrubbningar (kinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin, enkainid, flekainid, propafenon, moricizin, amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant). Se avsnittet ”Ta inte Namuscla”. Om Namuscla tas tillsammans med något av dessa läkemedel, ökar risken för en allvarlig rubbning av hjärtrytmen som kallas torsades de pointes.

Ta inte Namuscla med vissa läkemedel som har ett så kallat smalt terapeutiskt fönster (dessa är läkemedel där små skillnader av dosen eller koncentrationen i blodet kan påverka läkemedlets verkan eller biverkningar). Exempel på sådana läkemedel är digoxin (för hjärtproblem), litium (humörstabiliserande), fenytoin (för behandling av epilepsi), teofyllin (mot astma) och warfarin (mot blodproppar).

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande då dessa läkemedel kan påverka eller påverkas av Namuscla:

- läkemedel för behandling av hjärtproblem (lidokain, tokainid, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem),
- visa andra läkemedel:
 - timolol för behandling av högt tryck i ögat (glaukom),
 - vissa antibiotika (ciprofloxacin, rifampicin),
 - vissa antidepressiva (fluvoxamin),
 - tizanidin (används för att slappna av musklerna),
 - metformin (används mot diabetes),
 - omeprazol (för behandling av magsår, sura uppstötningar och halsbränna).

Rökning och Namuscla

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du börjar eller slutar röka medan du tar Namuscla därför att rökning påverkar nivåerna av Namuscla i blodet och din dos kan behöva anpassas.

Namuscla med dryck

Det rekommenderas att du minskar ditt koffeinintag till hälften under behandlingen med mexiletin, eftersom läkemedlet kan öka koffeinhalten i blodet.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Om du blir gravid medan du tar Namuscla, ska du omedelbart tala med läkare eftersom du helst inte ska ta Namuscla medan du är gravid. Tala omedelbart om för din läkare om du blir gravid medan du tar Namuscla.

Mexiletin utsöndras i bröstmjolk. Du bör tala med din läkare om detta, och tillsammans kommer ni att fatta ett beslut om du ska avstå från amning eller att avbryta/avstå från mexiletinbehandling.

Körförmåga och användning av maskiner

Namuscla kan i sällsynta fall orsaka trötthet, förvirring, dimsyn: Om du har dessa effekter ska du inte köra bil, cykla eller använda maskiner.

3. Hur du tar Namuscla

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade startdosen är 1 kapsel per dag. Läkaren ökar dosen gradvis, beroende på hur väl läkemedlet fungerar för dig. Underhållsdosen är 1 till 3 kapslar dagligen, som tas med jämna mellanrum under hela dagen.

Ta inte fler än 3 kapslar per dag.

Kontroll av hjärtfunktionen

Före behandling med Namuscla och regelbundet under behandlingen kommer du att genomgå tester för att kontrollera hur väl ditt hjärta fungerar. Beroende på din hjärtfunktion kan du även behöva genomgå prover före och efter eventuella ändringar av dosen. Se avsnitt "Varningar och försiktighet". Din läkare kommer även att regelbundet ompröva din behandling för att säkerställa att Namuscla fortfarande är det läkemedel som är bäst för dig.

Hur Namuscla tas:

Namuscla är avsedd för oral användning.

Svälj kapseln med ett glas vatten, medan du står upp eller sitter ned. Du kan ta Namuscla under en måltid för att undvika magont (se avsnitt "Eventuella biverkningar").

Om du har tagit för stor mängd av Namuscla

Kontakta läkare om du tagit mer än den rekommenderade dosen av Namuscla. Detta kan vara mycket skadligt för din hälsa. Du eller din anhörige ska omedelbart kontakta läkare om du får stickningar i armarna och benen, inte kan tänka klart eller koncentrera dig, får hallucinationer, kramper, känner att ditt hjärta slår långsammare, känner dig yr och svag, kollapsar eller om ditt hjärta slutar slå.

Om du har glömt att ta Namuscla

Om du har glömt en dos, ska du inte ta en dubbel dos, och ta nästa dos enligt ditt vanliga schema.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De allvarligaste biverkningarna är:

Kontakta din läkare eller uppsök närmaste akutmottagning **omedelbart** om du upplever någon av följande biverkningar:

- svår allergi mot mexiletin (med symptom såsom allvarliga utslag med feber). Detta är en mycket sällsynt biverkning som kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare.
- störningar i hjärtrytmen, se avsnitt ”Varningar och försiktighetsåtgärder” för symptom och mer information; detta är en vanlig biverkning, som kan förekomma hos 1 av 10 användare.

Andra biverkningar som kan inträffa:

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Buk-/magsmärta
- Sömnsvårigheter

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Dåsighet (sömnighet)
- Huvudvärk
- Stickningar i armar och ben
- Dimsyn
- Yrsel (snurrande känsla)
- Snabba hjärtslag
- Rodnad
- Lågt blodtryck (som kan orsaka yrsel och svimningskänsla)
- Illamående
- Acne
- Smärta i armarna och benen
- Trötthet
- Svaghet
- Obehag i bröstet
- Sjukdomskänsla (en känsla av allmänt obehag och sjukdom)

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Kramper
- Talstörningar
- Långsam hjärtrytm

Sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- Onormal leverfunktion (ses i blodprov).

Mycket sällsynta biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- Leverskada inklusive inflammation (hepatit)
- Allvarlig reaktion på läkemedlet (med utslag och feber)

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

- Minskning av vita blodkroppar eller blodplättar
- Lupus-syndrom (sjukdom i immunsystemet)
- Rodnad och fjällning av huden
- Stevens-Johnsons syndrom: en allvarlig allergisk reaktion med hudutslag, ofta i form av blåsor och sår i munnen och ögonen och andra slemhinnor
- Blåsor på huden, allmän sjukdomskänsla och feber vid ett tillstånd som kallas DRESS
- Hallucinationer (ser eller hör något som inte finns)
- Övergående förvirring (en tillfällig oförmåga att tänka klart eller koncentrera sig)
- Dubbelsyn

- Förändrade smakkänsla
- Störningar i hjärtrytmen
- Kollaps
- Värmevallningar
- Lungfibros (lungsjukdom)
- Diarré
- Kräkningar
- Skada på matstrupen

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Namuscla ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blisterkartan. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Vad Namuscla innehåller

Varje hård kapsel innehåller:

- Den aktiva substansen är: mexiletinhydroklorid motsvarande 166,62 mg mexiletin.
- Övriga innehållsämnen är majsstärkelse, kolloidal vattenfri kiseldioxid, magnesiumstearat, gelatin, järnoxid (E 172), titandioxid (E 171).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Kapslarna är, orangefärgade, hårda gelatinkapslar, fyllda med vitt pulver.

Namuscla finns i blisterförpackningar innehållande 30, 50, 100 eller 200 kapslar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Lupin Healthcare (UK) Ltd
The Urban Building, second floor, 3-9 Albert Street

SL1 2BE Slough, Berkshire,
Storbritannien

Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) AGEPS
11-13 rue Lavoisier,
92000 Nanterre, Frankrike

Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP (Assistance Publique-Hôpitaux de Paris) AGEPS
7 rue du Fer à Moulin,
75005, Paris, Frankrike

Denna bipacksedel ändrades senast.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu>.