

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 62 mg kemény kapszula
Namuscla 83 mg kemény kapszula
Namuscla 167 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Namuscla 62 mg kemény kapszula

Mindegyik kapszula mexiletin-hidrokloridot tartalmaz, amely 62,48 mg mexiletinnek felel meg.

Namuscla 83 mg kemény kapszula

Mindegyik kapszula mexiletin-hidrokloridot tartalmaz, amely 83,31 mg mexiletinnek felel meg.

Namuscla 167 mg kemény kapszula

Mindegyik kapszula mexiletin-hidrokloridot tartalmaz, amely 166,62 mg mexiletinnek felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula (kapszula)

Namuscla 62 mg kemény kapszula

A Namuscla 62 mg kemény kapszula fehér porral töltött, fehér színű, kemény héjú zselatinkapszula (15 mm).

Namuscla 83 mg kemény kapszula

A Namuscla 83 mg kemény kapszula fehér porral töltött, svéd narancssárga (kupak) és fehér (test) színű, kemény héjú zselatinkapszula (20 mm).

Namuscla 167 mg kemény kapszula

A Namuscla 167 mg kemény kapszula fehér porral töltött, svéd narancssárga színű, kemény héjú zselatinkapszula (20 mm).

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Namuscla a nem dystrophiás myotoniás zavarokban szenvedő, 6–<12 éves, legalább 20 kg testtömegű gyermekek, 12–<18 éves gyermekek és serdülők, és a 18. életévüket betöltött felnőtt betegek myotóniájának tüneti kezelésére javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A mexiletin-kezelés megkezdése előtt

- minden betegnél kardiológus végezzen részletes és alapos kardiológiai kivizsgálást. A mexiletin-kezelés alatt folytatni kell a cardialis monitorozást és azt a beteg szívének állapotához kell igazítani (lásd 4.3 és 4.4 pont);
- minden betegnél elektrolit-értékelést kell végezni a kezelés megkezdése előtt, és bármilyen elektrolitegyensúly-hiányt korrigálni kell a mexiletin adagolása előtt (lásd 4.4. pont).

Adagolás

Namuscla 167 mg kemény kapszula

Legalább 18 éves felnőttek

A mexiletin ajánlott kezdőadagja napi 167 mg (napi 1 kapszula). Legalább 1 hetes kezelést követően, a klinikai válasz függvényében a napi adag napi 333 mg-ra növelhető (napi 2 kapszula). További legalább 1 hetes kezelést követően, a klinikai válasz függvényében, a napi adag tovább növelhető napi 500 mg-ra (napi 3 kapszula).

A tünetek intenzitásának, illetve a klinikai válasz függvényében a fenntartó kezelés adagja napi 167 mg – 500 mg (napi 1-3 kapszula), ami a nap folyamán rendszeres időközönként alkalmazandó, amennyiben szükséges.

Az adag nem haladhatja meg a napi 500 mg-ot. Rendszeres újraértékelést kell végrehajtani: a hosszú távú kezelést be kell szüntetni olyan betegnél, aki nem reagál a kezelésre, vagy akinél nem észlelhető terápiás előny.

Namuscla 62 mg, 83 mg és 167 mg kemény kapszula

Gyermekek és serdülők (6–<18 évesek)

Gyermekek- vagy serdülőkorú betegeknél az ajánlott dózis a testtömegtől függ (1. táblázat):

1. táblázat: Javasolt dózisok gyermekgyógyászati betegeknél

Testtömeg (kg)	Naponta egyszer (reggel)	Naponta kétszer (reggel és este)	Naponta háromszor (reggel, délután és este)	Maximális teljes napi adag
20–30 kg	62 mg (1 × 62 mg)	124 mg (2 × 62 mg)	186 mg (3 × 62 mg)	≈187 mg/nap
30–40 kg	83 mg (1 × 83 mg)	166 mg (2 × 83 mg)	249 mg (3 × 83 mg)	≈250 mg/nap
			Alternatíva: 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/nap
≥ 60 kg	167 mg (1 × 167 mg vagy 2 × 83 mg)	334 mg (2 × 167 mg vagy 4 × 83 mg)	501 mg (3 × 167 mg vagy 6 × 83 mg)	500 mg/nap

Különleges betegcsoportok

Szívbetegségben szenvedő betegek

A mexiletin dózisének módosítása esetén, illetve abban az esetben, ha a szív ingerületvezetését valószínűleg befolyásoló gyógyszerek mexiletinnel való egyidejű alkalmazására kerül sor, a betegeket EKG-val szorosan monitorozni kell (különösen a vezetési zavarokban szenvedő betegeket) (lásd 4.3, 4.4 és 4.5 pont).

Idősek

A ≥ 65 éves, myotoniás rendellenességekben szenvedő betegekkel kapcsolatban korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. A mexiletin farmakokinetikai jellemzőit alapul véve, a legalább 65 éves vagy annál idősebb betegek esetében nincs szükség dózismódosításra.

Májkárosodás

Az enyhe (5-6 értékű Child–Pugh-pontszám) vagy közepesen súlyos (7-9 értékű Child–Pugh-pontszám) májkárosodásban szenvedő betegeknél a mexiletin csak fokozott elővigyázatossággal mellett alkalmazható. Ezeknél a betegeknél csak legalább 2 hetes kezelést követően ajánlott a dózis emelése. A mexiletinnel kapcsolatos tapasztalatok súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében korlátozottak, ezért a mexiletin nem alkalmazható ebben a betegcsoportban.

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség dózismódosításra. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek mexiletin-kezelésére vonatkozóan korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre. Ezért ennél a populációnál nem ajánlott a mexiletin alkalmazása.

Gyermekek és serdülők

6 évesnél fiatalabb gyermekek

A mexiletin biztonságosságát és hatásosságát 6 évesnél fiatalabb, vagy 20 kg-nál kisebb testtömegű gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Oralis alkalmazás.

A kapszulákat egészben, vízzel kell lenyelni, kerülve a hanyatt fekvő helyzetet. Emésztőrendszeri intolerancia esetén a kapszulákat étkezés közben kell bevenni.

A kapszulák kinyitásának, illetve a kapszula tartalmának más módon történő beadásának biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták. Vizsgálatokat végeznek az alternatív beadási módszerek alkalmasságának felmérésére. Azoknál a betegeknél, akik nem tudják lenyelni a kapszulát, az egészségügyi szakembereknek a klinikai megítélés alapján kell dönteniük a megfelelő alkalmazásról.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Bármely helyi érzéstelenítővel szembeni túlérzékenység.
- Kamrai tachyarrhythmia.
- Teljes szívblokk (pl. harmadfokú pitvar-kamrai blokk) vagy minden olyan szívblokk, amelynél fennáll a teljes szívblokk kialakulásának veszélye (elsőfokú pitvar-kamrai blokk jelentősen megnyúlt PR-intervallummal (≥ 240 ms) és/vagy széles QRS-komplexussal (≥ 120 ms), másodfokú pitvar-kamrai blokk, szárblokk, bifascicularis és trifascicularis blokk).
- Myocardialis infarctus (akut vagy a kórtörténetben szereplő) vagy rendellenes Q-hullámok.
- Tünetekkel járó koszorúérbetegség.
- Közepes fokú (40-49%) és csökkent (<40%) ejekciós frakcióval járó szívelégtelenség.

- Pitvari tachyarrhythmia, pitvarfibrilláció vagy pitvarlebegés.
- Sinuscsomó-diszfunkció (ideértve: sinus szívfrekvencia < 50 ütés/perc).
- *Torsades de pointes* ritmuszavart kiváltó gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás (lásd 4.5 pont).
- Szűk terápiás tartományú gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Cardialis arrhythmogén hatások

A mexiletin arrhythmiaát válthat ki, vagy súlyosbíthat egy már előzetesen fennálló, diagnosztizált vagy diagnosztizálatlan arrhythmiaát (lásd 4.3 és 4.5 pont).

A mexiletin-kezelés elkezdése előtt minden betegnél kardiológus végezzen részletes és alapos kardiológiai kivizsgálást (EKG, 24-48 órás Holter-monitorozás és szívultrahang) a mexiletin cardialis tolerálhatóságának meghatározása érdekében. Röviddel a kezelés elkezdését követően (pl. 48 órán belül) újabb kardiológiai kivizsgálás ajánlott.

A mexiletin-kezelés ideje alatt, valamint a dózismódosítások idején a betegek szív működésének monitorozását az adott beteg szívbetegségének függvényében kell végezni:

- A szívbetegségben nem szenvedő betegeknél rendszeres időközönként EKG-vizsgálat elvégzése ajánlott (2 évente vagy szükség esetén ennél gyakrabban).
- Szívbetegségben szenvedőknél, illetve az ilyen betegségekre hajlamos betegeknél, EKG-val kiegészített teljes körű kardiológiai kivizsgálásra van szükség minden dózisemelés előtt és után. A fenntartó kezelés ideje alatt teljes körű cardialis vizsgálat (többek között EKG, 24-48 órás Holter-monitorozás és szívultrahang) ajánlott legalább évente, vagy ennél gyakrabban, amennyiben a rutin kardiológiai kivizsgálás során ezt szükségesnek ítélik meg.

A betegek figyelmét fel kell hívni az arrhythmia okozta tünetekre (ájulás, szívdobogásérzés, mellkasi fájdalom, légszomj, szédülékenység, lipothymia és syncope), illetve arra, hogy az arrhythmia bármilyen tünete esetén azonnal jelentkezzenek egy sürgősségi osztályon.

A 4.3 pontban nem említett szívbetegségek esetében az adott betegre vonatkozóan kell mérlegelni a mexiletin antimyotoniás hatásainak előnyét és a cardialis szövödmények kockázatát. Amennyiben bármilyen ingerületvezetési zavart vagy a 4.3 pontban felsorolt ellenjavallat bármelyikét észlelik, a mexiletin alkalmazását azonnal le kell állítani.

Az elektrolit-egyensúly felborulása, például a hypokalaemia, hyperkalaemia vagy a hypomagnesaemia felerősíthetik a mexiletin proarrhythmias hatásait. Ezért a mexiletin-kezelés elkezdése előtt minden betegnél el kell végezni az elektrolit-háztartás vizsgálatát. A mexiletin alkalmazása előtt az elektrolit-egyensúly eltéréseit korrigálni és a kezelés ideje alatt mindvégig ellenőrizni kell (az ellenőrzési időszakokat az adott beteghez kell igazítani).

A mexiletin koffeinnel együtt történő alkalmazása nyomán megnövekedett koffein-koncentráció a szívritmuszavarban szenvedő betegeknél problémákat okozhat (lásd 4.5 pont).

Eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

A DRESS-szindróma teljes formájában súlyos bőrkiütésekkel, lázzal, nyirokcsomó-megnagyobbodással, májgyulladással, hematológiai eltérésekkel, például eozinofiliával és atípusos limfociták megjelenésével jár, és akár más szervekre is kiterjedhet. A tünetek általában a gyógyszerexpozíció után 1-8 héttel jelentkeznek. A 10%-os halálozási arányért a súlyos szisztémás tünetek a felelősek. A DRESS előfordulási gyakorisága a beszámolók alapján a kezelt betegek körében 1:1000 és 1:10 000 között van.

Lehetséges kiváltó okokként több gyógyszert is beazonosítottak, többek között görcsoldókat, antibiotikumokat és magát a mexiletint is. A mexiletinnel vagy ennek a készítménynek bármely más

összetevőjével vagy bármely helyi érzéstelenítővel szemben ismertén túlérzékeny betegeknél rendkívül magas a DRESS kialakulásának kockázata, így ezek a betegek nem kaphatnak mexiletint (lásd 4.3 pont).

Epilepszia

Az epilepsziás betegeket ellenőrizni kell, mivel a mexiletin növelheti a görcsrohamok előfordulási gyakoriságát.

CYP2D6-polimorfizmus

A CYP2D6 polimorfizmusa befolyásolhatja a mexiletin farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont). Magasabb szisztémás expozíció várható azoknál a betegeknél, akik gyenge CYP2D6-metabolizálók vagy akik a CYP2D6-gátló gyógyszereket alkalmaznak (lásd 4.5 pont). A dózisemelések előtt a dinamikus egyensúlyi szintek elérésének és a mexiletin megfelelő tolerálhatóságának érdekében minden betegnél be kell tartani a legalább 7 napos időszakot, függetlenül a CYP450-polimorfizmustól.

Drogszűrés

A mexiletin különböző, amfetaminszármazékokat mérő szűrővizsgálatokban keresztreakciót adhat, ami a mexiletin alkalmazása esetén álpozitív amfetamin-vizeletvizsgálati eredményhez vezethet.

Dohányzás

A dohányzás befolyásolja a mexiletin farmakokinetikáját (lásd 4.5 pont). Előfordulhat, hogy a mexiletin adagjának emelésére lesz szükség, ha a beteg dohányozni kezd, illetve annak csökkentésére, ha a beteg abbahagyja a dohányzást.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Farmakodinámiás interakciók

Torsades de pointes ritmuszavart kiváltó antiarrhythmias szerek (*Ia, Ic, III. osztályú antiarrhythmias szerek*):

A mexiletin és a *torsades de pointes* ritmuszavart kiváltó antiarrhythmias szerek (*Ia osztály*: kinidin, prokainamid, dizopiramid, ajmalin; *Ic osztály*: enkainid, flekainid, propafenon, moricizin; *III. osztály*: amiodaron, szotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant) egyidejű alkalmazása növeli a potenciálisan halálos *torsades de pointes* kialakulásának kockázatát. A mexiletin és a *torsades de pointes* ritmuszavart kiváltó antiarrhythmias gyógyszerek egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Más antiarrhythmias szerek (Ib, II., IV. osztályú antiarrhythmias szerek):

A cardialis mellékhatások fokozott kockázata miatt a mexiletin és az egyéb osztályokhoz tartozó antiarrhythmias szerek (*Ib osztály*: lidokain, fenitoin, tokainid; *II. osztály*: propranolol, eszmolol, timolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bizoprolol, nebivolol; *IV. osztály*: verapamil, diltiazem) egyidejű alkalmazása nem javasolt, csak kivételes esetben (lásd 4.4 pont).

Farmakokinetikai interakciók

Más gyógyszerek hatása a mexiletinre

A mexiletin a metabolikus útvonalak májenzimeinek szubsztrátja. Ezeknek az enzimeknek a gátlása vagy indukciója várhatóan befolyásolni fogja a mexiletin plazmakoncentrációit.

CYP1A2- és CYP2D6-inhibitorok

A mexiletinnek egy májenzim-inhibitorral (CYP1A2-inhibitor: ciprofloxacín, fluvoxamin, propafenon; CYP2D6-inhibitor: propafenon, kinidin) történő egyidejű alkalmazása jelentősen megnöveli a mexiletin-expozíciót és ezáltal a mexiletin mellékhatásainak kockázatát.

Egy egyszeri dózisú interakciós vizsgálatban fluvoxaminnal, egy CYP1A2-inhibitorral történő egyidejű alkalmazását követően a mexiletin clearance-ének 38%-os csökkenését figyelték meg. Ezért a CYP1A2- vagy CYP2D6-inhibitorokkal történő kezelés ideje alatt, illetve azt követően klinikai és EKG-ellenőrzésre, valamint a mexiletin-adagok beállítására lehet szükség.

CYP1A2- és CYP2D6-induktorok

A fokozott májmetabolizmus miatt a mexiletinnek egy májenzim-induktorral (CYP1A2-induktor: omeprazol; CYP2D6-induktor: fenitoin, rifampicin) történő egyidejű alkalmazása megnövelheti a mexiletin clearance-ét és eliminációs arányát, amely a mexiletin plazmakoncentrációinak és felezési idejének csökkenését eredményezi.

Egy klinikai vizsgálatban a mexiletin fenitoinnal való egyidejű alkalmazása a fokozott clearance miatt a mexiletin-expozíció jelentős csökkenését eredményezte ($p < 0,003$), amelyet a jelentősen csökkent eliminációs felezési idő is tükröz (17,2 órától 8,4 órára, $p < 0,02$).

Ezért egy enziminduktorral történő kezelés ideje alatt, illetve azt követően a mexiletin adagjainak a klinikai válasz függvényében történő beállítására van szükség.

Egyszeri adagolású (167 mg) és több adag (83 mg napi kétszer, 8 napon át) mexiletin orális alkalmazását követően megfigyelték, hogy a CYP1A2 indukciója miatt a mexiletin teljes clearance-e jelentősen emelkedett a dohányzók körében (1,3-szorosról 1,7-szeresre), amely az eliminációs felezési idő és a gyógyszer-expozíció megfelelő csökkenését eredményezte. Előfordulhat, hogy a mexiletin adagjának emelésére lesz szükség, ha a mexiletin-kezelés ideje alatt a beteg dohányozni kezd, illetve annak csökkentésére, ha a beteg abbahagyja a dohányzást.

A mexiletin hatása más gyógyszerekre

A mexiletin gyógyszerkölcsonhatást előidéző potenciálja ismeretlen. A betegeket gondosan ellenőrizni kell más gyógyszerekkel történő együttes kezelés esetén, különös tekintettel a szűk terápiás tartományú gyógyszerekre.

CYP1A2-szubsztrátok

A mexiletin a CYP1A2 erős inhibitora. Ebből kifolyólag a mexiletin olyan gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása, amelyek metabolizációja a CYP1A2 útján történik (például teofillin, koffein, lidokain vagy tizanidin), az egyidejűleg alkalmazott gyógyszer plazmakoncentrációjának emelkedésével járhat együtt, ez pedig fokozhatja vagy meghosszabbíthatja a terápiás hatásosságot és/vagy a mellékhatások előfordulását, különösen akkor, ha a mexiletint olyan szűk terápiás tartományú CYP1A2-szubsztráttal egyidejűleg alkalmazzák, mint a teofillin és a tizanidin.

Amennyiben a mexiletin és más CYP1A2-szubsztrátok egyidejű alkalmazására kerülne sor, a CYP1A2 -szubsztrát vérszintjeit ellenőrizni kell, különösen a mexiletin dózisának módosításakor. Mérlegelni kell a CYP1A2-szubsztrát adagjának megfelelő módosítását.

Koffein

Egy 12 beteggel végzett klinikai vizsgálatban (5 egészséges vizsgálati alany és 7 szívritmuszavarban szenvedő beteg) a koffein clearance-e 50%-kal csökkent a mexiletin alkalmazását követően. A mexiletin alkalmazásával egyidejű magas koffein-koncentrációk aggodalomra adhatnak okot a szívritmuszavarban szenvedő betegeknél. Ezért a mexiletin-kezelés ideje alatt javasolt a koffeinbevitelt csökkenteni.

OCT2-szubsztrátok

A szerveskation-transzporter 2 (OCT2, organic cation transporter 2) a kationos vegyületek vesében történő felvételének fontos útvonálát képviseli. A mexiletin interakcióba léphet az OCT2 által szállított gyógyszerekkel (például a metforminnal és dofetiliddel).

Amennyiben a mexiletin és más OCT2-szubsztrátok egyidejű alkalmazására kerülne sor, az OCT2-szubsztrát vérszintjét ellenőrizni szükséges, különösen a mexiletin dózisának módosításakor. Mérlegelni kell az OCT2-szubsztrát adagjának megfelelő módosítását (lásd 4.3 pont)

Más enzimek és transzporterek szubsztrátjai

A mexiletin és más gyakori enzimek és transzporterek szubsztrátjai közötti lehetséges interakciókat még nem vizsgálták, jelenleg ellenjavallt a mexiletint bármely szűk terápiás tartományú szubsztráttal – pl. digoxinnal, lítiummal, fenitoinnal, teofillinnel vagy warfarinnal – egyidejűleg alkalmazni (lásd 4.3 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A mexiletin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ vagy korlátozott mennyiségű információ (kevesebb, mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. A mexiletin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében rendelkezésre álló korlátozott klinikai adatok azt mutatják, hogy a mexiletin átjut a placentán és eléri a magzatot. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat a reprodukcióra kifejtett toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A mexiletin alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

A mexiletin kiválasztódik a humán anyatejbe. A mexiletin újszülött gyermekre/csecsemőre gyakorolt hatásának megítéléséhez elégtelen mennyiségű információ áll rendelkezésre. A mexiletin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/ tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

A mexiletin termékenységre gyakorolt hatását embereknél még nem vizsgálták. A mexiletinnel végzett állatkísérletek nem igazoltak reprodukcióra kifejtett toxicitást (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A mexiletin kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A mexiletin alkalmazását követően fáradtság, zavartság, homályos látás fordulhat elő (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A mexiletinnel kezelt betegeknél leggyakrabban jelentett mellékhatások a hasfájás (12%), álmatlanság (12%) és vertigo (8%) voltak.

A mexiletinnel kezelt betegeknél jelentett súlyosabb mellékhatások az eozinofiliával, valamint szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS) és az arrhythmia (pitvar-kamrai blokk, arrhythmia, kamrafibrilláció) voltak.

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A mellékhatások a 2. táblázatban, a MedDRA szervrendszeri kategóriái (system organ class, SOC) és gyakoriság szerint vannak felsorolva, az egyes kategóriákban a leggyakoribb mellékhatásokkal kezdve, a következő meghatározás szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a

gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A nagyon gyakori, illetve a gyakori mellékhatásokat a MYOMEX vizsgálatból származó adatok alapján állapították meg, a kevésbé gyakori mellékhatások a forgalomba hozatal követő adatgyűjtésből származnak. Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyossági sorrendben szerepelnek.

2. táblázat: A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Szervrendszeri osztály	Gyakoriság	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nem ismert	leukopenia, trombocitopenia
Pszichiátriai kórképek	Nagyon gyakori	álmatlanság
	Gyakori	aluszékenység
	Nem ismert	hallucinációk, zavartság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Gyakori	fejfájás, paraesthesia, homályos látás vertigo
	Nem gyakori	görcsroham, beszédzavarok
	Nem ismert	kettőslátás, ízérzékelés zavara
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Gyakori	tachycardia
	Nem gyakori	bradycardia
	Nem ismert	pitvar-kamrai blokk
Érbetegségek és tünetek	Gyakori	kipirulás, alacsony vérnyomás
	Nem ismert	keringés-összeomlás, hőhullám
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nem ismert	tüdőfibrózis
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	hasfájás
	Gyakori	hányinger
	Nem ismert	hasmenés, hányás, nyelőcsőfekélyek és nyelőcső-perforáció
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Ritka	kóros májfunkció
	Nagyon ritka	gyógyszerindukált májkárosodás, májműködési zavar, májgyulladás
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Gyakori	akné
	Nagyon ritka	eozinofiliával, valamint szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)
	Nem ismert	exfoliatív dermatitis, Stevens–Johnson-szindróma
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Gyakori	végtagfájdalmak
	Nem ismert	Lupus-szerű szindróma
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	fáradtság, aszténia, mellkasi diszkomfortérzés, rossz közérzet

Gyermekek és serdülők

A gyermekeknél és serdülőknél végzett biztonságossági értékelést a MEX-NM-301-es vizsgálatban vizsgálták, amelyben 12, 6–<18 éves és legalább 20 kg testtömegű gyermek beteg kapott mexiletint (lásd 5.1 pont). Ezen betegek közül kettő (2) jelentett mellékhatást. A felnőttek esetében megállapított mellékhatások a gyermekekre és serdülőkre is vonatkoztathatók.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

4,4 g mexiletin-hidroklorid beszédése miatt kialakult akut túlادagolást követően halálos kimenetelről számoltak be, viszont túlélésről is számoltak egy körülbelül 4 g-nyi mexiletin-hidroklorid száján át történő alkalmazása után kialakult akut túlادagolás kapcsán.

A mexiletin-túlادagolás tünetei többek között idegrendszeri zavarok (paraesthesia, zavartság, hallucináció, görcsroham) és szívbetegségek (sinus bradycardia, alacsony vérnyomás, collapsus és extrém esetekben szívmegállás).

A túlادagolás kezelése

A kezelés nagyrészt tüneti. A tünetek súlyossága miatt kórházi felügyeletre lehet szükség. Alacsony vérnyomással járó bradycardia esetén intravénás atropint kell alkalmazni. Egy esetleges görcsrohamot benzodiazepinokkal kell kezelni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Szívre ható szerek, antiarrhythmias szerek, Ib csoport, ATC kód: C01BB02.

Hatásmechanizmus

A mexiletin nagyobb hatékonysággal gátolja a nátrium-csatornákat az akciós potenciálok fokozott kislésével (használatfüggő blokk) és/vagy a hosszantartó depolarizációval (feszültségfüggő blokk) járó helyzetekben, amelyek inkább jellemzőek a beteg szövetekre, mint a fiziológiás ingerlékenység (nyugalmi vagy tónusos blokk). Ezért a mexiletin leginkább az ismételt kisléseknek kitett izomrostokon (például a vázizmok) fejt ki a hatását. Az izomrelaxáció késleltetésének csökkentésével csökkenti az izommerevséget, és ezáltal javítja a myotoniás tüneteket.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Legalább 18 éves felnőttek

A mexiletin hatásosságát és biztonságosságát nem dystrophiás myotoniában a MYOMEX multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos, keresztzett elrendezésű (két 18 napos kezelési időszak) vizsgálatban értékelték, amely során 4 napos kimosási időszakot alkalmaztak 13, veleszületett myotoniában (MC, myotonia congenita) és 12, veleszületett paramyotoniában (PC, paramyotonia congenita) szenvedő betegnél. A teljes vizsgálati populáció életkora 20 és 66 év között volt, és a betegek körülbelül 2/3-a férfi volt.

A vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik legalább 2 szegmensbe tartozó myotoniás tüneteket tapasztaltak, és amelyek legalább 3 napi aktivitást érintettek. A keresztezett elrendezésnek megfelelően a betegeket az alábbi 2 kezelés valamelyikére randomizálták: a) mexiletin, 167 mg/napi dózissal indítva, majd 3 naponta 167 mg-os emelésekkel 1 hét alatt elérve az 500 mg/napi maximális adagot vagy b) placebo.¹

Mind az MC, mind a PC esetében az elsődleges hatásossági változó a beteg által a Vizuális analóg skálán (VAS, Visual Analogue Scale) jelentett pontszám volt az izommerevség súlyosságát illetően. A VAS egy olyan abszolút mérőskála, amelyet egy 100 mm-es egyenes vízszintes vonalként kell elképzelni, amelynek egyik végpontja az „egyáltalán nincs izommerevség” (0), a másik pedig a „lehető legrosszabb izommerevség” (100). A fő másodlagos végpontok a következők voltak: az egészséggel kapcsolatos életminőségben bekövetkező változás az egyénre szabott neuromuscularis életminőség (INQoL, individualised neuromuscular quality of life) skálán mérve és a székből való felálláshoz, a szék körbejárásához és az újbóli leüléshez (székteszt) szükséges időben bekövetkező változás.

Az elsődleges és a fő másodlagos végpontok eredményeit az alábbi 3. táblázat foglalja össze.

3. táblázat: Az elsődleges és fő másodlagos végpontok eredményeinek összefoglalása

	Mexiletin	Placebo
Elsődleges elemzés		
Izommerevségi pontszám (VAS) (mm)		
Betegek száma	25	25
Átlagos VAS-érték a vizsgálat megkezdésekor	71,0	81,0
Átlagos VAS-érték a 18. napon	16,0	78,0
Átlagos VAS abszolút változása a kiindulási értékhez képest	-42,0	2,0
A 18. napon a VAS-érték $\geq$ 50 mm-nyi abszolút változását mutató betegek százalékos aránya	12/21 (57,1%)	3/22 (13,6%)
A kezelés hatása (Vegyes hatású lineáris modell)	p < 0,001	
Másodlagos elemzés		
Székteszt (mp)		
Betegek száma	25	25
Átlagos érték (szórás) a vizsgálat megkezdésekor	7,3 (3,5)	
Átlagos érték (szórás) a 18. napon	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Átlagos abszolút változás (szórás) a kiindulási értékhez képest	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
A kezelés hatása (Wilcoxon-féle előjeles rangpróba)	p = 0,0007	
Másodlagos elemzés		
Egyénre szabott neuromuszkuláris életminőség – Általános életminőség		
Betegek száma	25	25
Átlagos érték a vizsgálat megkezdésekor	51,1	
Átlagos érték a 18. napon	23,3	48,3
Átlagos abszolút változás a kiindulási értékhez képest	-25,0	1,1
A kezelés hatása (lineáris vegyes modell)	p < 0,001	
Másodlagos elemzés		
Klinikai globális benyomás (CGI, Clinical Global Impression)		
Hatásossági index		
Betegek száma	25	25
A vizsgálók által hatásosnak ítélt CGI	22 (91,7%)	5 (20,0%)
A betegek által hatásosnak ítélt CGI	23 (92,0%)	6 (24,0%)
A kezelés hatása (McNemar-teszt)	p < 0,001	

¹ A klinikai vizsgálati jelentés a 200 mg-os mexiletin-hidroklorid-dózisra utal (ami 166,62 mg mexiletinnek felel meg)

	Mexiletin	Placebo
Másodlagos elemzés		
A 2 kezelési periódus közötti preferencia		
Betegek száma	25	25
Előnyben részesített periódus	20 (80,0%)	5 (20,0%)
A kezelés hatása (binomiális teszt)	p = 0,0041	
Másodlagos elemzés		
Klinikai myotonia skála – Globális súlyossági pontszám		
Betegek száma	25	25
Átlagos érték (szórás) a vizsgálat megkezdésekor	53,8 (10,0)	
Átlagos érték (szórás) a 18. napon	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Átlagos abszolút változás (szórás) a kiindulási értékhez képest	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
A kezelés hatása (lineáris vegyes modell)	p < 0,001	
Másodlagos elemzés		
Klinikai myotonia skála – Globális rokkantsági pontszám		
Betegek száma	25	25
Átlagos érték (szórás) a vizsgálat megkezdésekor	7,8 (2,8)	
Átlagos érték (szórás) a 18. napon	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Átlagos abszolút változás (szórás) a kiindulási értékhez képest	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
A kezelés hatása (lineáris vegyes modell)	p < 0,001	

Gyermekek és serdülők

6–<18 éves korú gyermekek és serdülők

Nyílt, multicentrikus, egykaros, intervenciós vizsgálatot végeztek gyermekgyógyászati, 6–< 18 éves korú populációnál a myotonia kezelése céljából adott mexiletin biztonságosságának, egyensúlyi farmakokinetikájának és hatásosságának értékelésére.

Az 56. napon (vizsgálat vége, [End of Study – EOS]) numerikus változásokat figyeltek meg a kiinduláshoz képest a felmért hatásossági végpontokban (nem végeztek formális statisztikai vizsgálatot):

- VAS-felmérések: a beteg beszámolója szerinti, a merevség, a fájdalom és a gyengeség/kimerültség pontszámaiban számszerű csökkenéseket rögzítettek a kiinduláshoz képest.
 - Merevség: átlagos változás –53,7 (szórás: 19,62) az 1. kohorszban; –21,7 (szórás: 27,5) a 2. kohorszban; –44,1 (szórás: 25,77) összességében.
 - Fájdalom: átlagos változás –13,6 (szórás: 18,32) az 1. kohorszban; 4,3 (szórás: 19,86) a 2. kohorszban; –8,2 (szórás: 19,65) összességében
 - Gyengeség/kimerültség: átlagos változás –21,0 (szórás: 22,91) az 1. kohorszban; –17,0 (szórás: 41,87) a 2. kohorszban; –19,8 (szórás: 27,26) összességében.
 - FAS-felmérések: A 2. kohorszban két (6–8 éves) alany töltötte ki a funkcionális értékelő skálát, és a kiindulási értékhez képest változást mutattak a merevségi pontszámában az EOS időpontjában: -3 (szórás: 1,41), a fájdalompontszám kiinduláshoz viszonyított változása az EOS időpontjában: -1 (szórás: 1,41) és a gyengeség/kimerültség pontszám kiinduláshoz viszonyított változása az EOS időpontjában: 2 (szórás: 0).
- A kiinduláshoz képest tapasztalt numerikus javulást rögzítették a beteg és a szülő által kitöltött neuromuszkuláris modul pontszámai, a Myotonia viselkedési skála (Myotonia Behaviour Scale; MBS) pontszámai és a Gyermekkori életminőségi kérdőív (Paediatric Quality of Life Inventory; PedsQL) pontszámai segítségével.
 - Neuromuszkuláris modul (PedsQL), átlagos változások a kiindulástól az EOS-ig:
 - Beteg beszámolója szerint: 11,7 (szórás: 10,69) az 1. kohorszban; 5,0 (szórás: 3,75) a 2. kohorszban; 9,3 (szórás: 9,18) összességében.
 - Szülő által jelentett: 4,4 (szórás: 5,06) az 1. kohorszban; -1,0 (szórás: 20,09) a 2. kohorszban; 2,2 (szórás: 12,98) összességében.

- Az MBS-t a kiinduláskor és az EOS időpontjában értékelték, és a kiinduláshoz képesti numerikus változások a következők voltak:
 - Az MBS-pontszám átlagos változása (szórás) az EOS időpontjában -1,7 (1,11) volt az 1. kohorszban, -0,2 (0,84) a 2. kohorszban, és összességében -1,1 (1,24) volt.
 - Az EOS időpontjában a 12 betegből 8-nál (66,7%) csökkent az MBS-pontszám a kiinduláshoz képest, 12-ből 3-nál (25,0%) nem mutatott változást, és 12-ből 1-nél (8,3%) emelkedett a pontszám.
- Az EOS időpontjában a 12 betegből 11-et (92%) „nagyon eredményesnek” vagy „jónak” értékelték a vizsgáló/szülő/beteg felmérései alapján.
- Kézszorítási myotonia: a relaxációs idő számszerű csökkenést mutatott a kiinduláshoz képest a kezelési időszak alatt.
 - - 0,06 s (szórás: 0,10) az 1. kohorszban;
 - - 0,11 s (szórás: 0,21) a 2. kohorszban;
 - - 0,09 s (szórás: 0,16) összességében.

6 évesnél fiatalabb gyermekek

A myotonia – ebben a korcsoportban mutatott – ritkasága és heterogenitása miatt nem állnak rendelkezésre adatok 6 évesnél fiatalabb gyermekeknél, és ebben a korcsoportban a biztonságosság és hatásosság nem bizonyított (lásd 4.2 pont).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Orális alkalmazását követően a mexiletin gyorsan és majdnem teljesen felszívódik, egészséges önkénteseknél körülbelül 90%-os biohasznosulás mellett. Az orális alkalmazás után 2-3 órával éri el a plazmában a csúskoncentrációját. Ismételt adagolást követően nem figyelték meg a mexiletin jelentős felhalmozódását.

Az étel nem befolyásolja a mexiletin felszívódásának sebességét vagy mértékét. Ezért a mexiletin akár étellel vagy a nélkül is bevehető.

A maximális felnőtt adagnál (200 mg naponta háromszor; 600 mg/nap) a dózis után 2 órával mért átlagos plazmakoncentráció (C_{2h}) a dinamikus egyensúlyi állapotban 1,10 $\mu\text{g/ml}$ volt (szórás: 0,42, $n = 24$).

Gyermek-, illetve serdülőkorú betegeknél a maximális vizsgált dózisban (167 mg naponta háromszor; 501 mg/nap) a C_{max} mértani átlaga 1,39 $\mu\text{g/ml}$, az $\text{AUC}_{\text{t,ss}}$ mértani átlaga pedig 8552 $\mu\text{g}\cdot\text{óra/l}$ volt, mindkettőt dinamikus egyensúlyi állapotban (42. nap) mérték.

A felnőttek, valamint a gyermekek és serdülők esetében az expozíció hasonló volt.

Eloszlás

A mexiletin gyorsan eloszlik a szervezetben, eloszlási térfogata nagy, egészséges önkénteseknél 5 és 9 l/kg között változik.

A mexiletin plazmafehérjékhez gyengén kötődik (55%).

A mexiletin átjut a placentán és megjelenik az anyatejben.

Biotranszformáció

A mexiletin metabolizációja nagyrészt (90%) a májban zajlik, ennek fő útvonala a CYP2D6 általi metabolizmus, bár emellett a CYP1A2 szubsztrátjaként is viselkedik. A metabolikus lebomlás számos különböző útvonalon megy végbe, beleértve az aromás és alifás hidroxilezést, dealkilezést, deaminálást és N-oxidációt is. Az ezek eredményeképpen létrejövő metabolitok közül több további glükuronsavas konjugáción megy át (a metabolizáció II. fázisa), ezek közé tartoznak a legfontosabb metabolitok: p-hidroximexiletin, hidroximetilmexiletin és N-hidroximexiletin.

A CYP2D6-fenotípusnak a mexiletin metabolizmusára kifejtett hatását átfogó vizsgálatnak vetették alá. A mexiletin farmakokinetikájára a jelentősen alacsonyabb teljes- és renális clearance jellemző,

amely hosszabb eliminációs felezési időt, magasabb expozíciót és alacsonyabb eloszlási térfogatot eredményez a gyengén metabolizálónál az extenzíven metabolizálókhoz képest.

Körülbelül 10% változatlanul ürül ki a veséken keresztül.

Elimináció

A mexiletin az embereknél lassan eliminálódik (átlagos eliminációs felezési ideje 10 óra, 5 és 15 óra között ingadozva).

A mexiletin kiválasztása lényegében a vesén keresztül történik (az adag 90%-a, beleértve a mexiletin változatlan formában ürülő 10%-át is).

Savas vizelet-pH mellett a mexiletin kiválasztása fokozódhat a normális vagy lúgos pH-hoz viszonyítva. Egy klinikai vizsgálatban 5-ös vizelet-pH mellett a mexiletin-dózis 51%-a választódott ki a vesék által, míg normális pH mellett a 10%-a. A vizelet pH-jának változása nincs hatással a hatásosságra és a biztonságosságra.

Linearitás/nonlinearitás

A 83-tól 500 mg-ig terjedő dózistartományban lineáris összefüggést figyeltek meg a mexiletin adagja és plazmakoncentrációja között.

Különleges betegcsoportok

CYP2D6-polimorfizmus

A CYP2D6-polimorfizmus befolyásolja a mexiletin farmakokinetikáját. A gyenge CYP2D6-metabolizáló (PM) egyénknél magasabb mexiletin-koncentrációkat figyeltek meg, mint a közepes (IM), gyors (azaz normális) vagy ultra-gyors (UM) CYP2D6-metabolizálónál.

A különböző etnikai populációk arányát ezek között a különböző osztályok között az alábbi táblázatban mutatjuk be.

4. táblázat: A különböző etnikai populációk aránya a CYP2D6-osztályokban

Etnikai csoportok	Rossz metabolizálók (PM)	Közepesen metabolizálók (IM)	Ultragyors metabolizálók (UM)
Fehér bőrű	legfeljebb 10%	1-2%	legfeljebb 10%
Afrikai	legfeljebb 10%	-	legfeljebb 5%
Ázsiai	legfeljebb 5%	több mint 50%	legfeljebb 2%

Testtömeg

A populációs farmakokinetikai vizsgálatok során megállapították, hogy a testtömeg befolyásolja a mexiletin farmakokinetikáját.

Életkor

Felnőtteknél az életkornak nincs klinikailag releváns hatása a mexiletin-expozícióra.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A patkányoknál és/vagy kutyáknál megfigyelt legfontosabb hatások a hányás, hasmenés, remegés, ataxia, görcsrohamok és tachycardia voltak. Ezeket a vizsgálatokat azonban nem az érvényben levő előírásoknak megfelelően végezték, és ezért korlátozott klinikai jelentőségűek.

A toxikológiai vizsgálatok közé tartozik 1 ismételt dózisú toxicitási vizsgálat kutyákon, 2 karcinogenitási vizsgálat egereken és patkányokon, valamint 8, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálat patkányokon és nyulakon.

Egy patkányokon végzett, GLP-kompatibilis juvenilis toxicitási vizsgálat nem mutatott ki nemkívánatos hatásokat, azonban a maximális expozíciók a humán expozíciók alatt vagy a körül voltak.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

kukoricakeményítő
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

A kapszulahéj (Namuscla 62 mg kemény kapszula)

titán-dioxid (E171)
zselatin

Kapszulahéj (Namuscla 83 mg és 167 mg kemény kapszula)

vas(III)-oxid-hidrát (E172)
titán-dioxid (E171)
zselatin

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A Namuscla kemény kapszulák 30, 50, 100, 200 vagy 300 db kapszulát tartalmazó Al/PVC/PVDC buboréksomagolásba, valamint dobozba vannak csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1325/001 - 014

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. december 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. augusztus 9.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c (7) cikkének bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
 - ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.
- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A Namuscla egyes tagállamokban történő forgalomba hozatalát megelőzően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden egyes tagállamban egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal az oktatási program tartalmát és formátumát, beleértve a kommunikációs médiát, a forgalmazás módjait, valamint a program minden egyéb aspektusát.

A dystrophiás myotoniában szenvedő betegeknél (off-label használat) a szívritmuszavar azonosított kockázatának megelőzésére és/vagy minimálisra csökkentésére, és a csökkent Namuscla-clearance miatt a májkárosodásban szenvedő betegeknél a mellékhatások kockázatának elkerülése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles gondoskodni arról, hogy az összes tagállamban, ahol a Namuscla-t forgalmazzák, az összes egészségügyi szakember és a betegek rendelkezzen az alábbiakkal:

- Oktatási útmutató az egészségügyi szakemberek számára,

- Sürgősségi betegkártya

Oktatási útmutató az egészségügyi szakemberek számára dokumentumot mindig az Alkalmazási előírással együtt kell elolvasni a Namuscla felírása előtt, és a következő fő elemeket kell tartalmaznia:

- Információk a szívritmuszavarok kockázatáról a Namuscla-t alkalmazó betegeknél;
- Útmutató a Namuscla-kezelés miatt kialakuló arrhythmia kialakulásának nagyobb kockázatával rendelkező betegek azonosításához (és kizárásához);
- A Namuscla ellenjavallatai, amelyek növelhetik a szívritmuszavarokra való hajlamot;
- A kezelés elkezdése előtt az egészségügyi szakembereknek minden betegnél részletes és alapos kardiológiai kivizsgálást kell végezniük a Namuscla cardialis tolerálhatóságának meghatározása érdekében. Röviddel a Namuscla-kezelés elkezdését követően (pl. 48 órán belül) újabb kardiológiai kivizsgálás ajánlott.
- A Namuscla-kezelés alatt:
 - A szívbetegségben nem szenvedő betegeknél rendszeres időközönként elektrokardiogram- (EKG) vizsgálatot kell elvégezni (2 évente vagy szükség esetén ennél gyakrabban);
 - Szívbetegségben szenvedőknél, illetve az ilyen betegségekre hajlamos betegeknél EKG-val kiegészített, teljes körű kardiológiai kivizsgálásra van szükség minden dóziszemelés előtt és után. A fenntartó kezelés során, legalább évente, vagy ha a rutinszerű kardiológiai értékelés részeként szükségesnek ítélik, akkor gyakrabban, részletes kardiológiai értékelés javasolt, beleértve EKG-t, 24-48 órás Holter-monitorozást és echokardiográfiát.
- A Namuscla-kezelést azonnal le kell állítani, ha a betegnél cardialis zavarok jelentkeznek, ha nem reagál, vagy akinél nem észlelhető terápiás előny a hosszú távú Namuscla-kezelés alatt.
- A csökkent Namuscla-clearance kockázatának kihangsúlyozása a májkárosodásban szenvedő betegeknél, és útmutatást kell nyújtania az ezeknek a betegeknek nyújtandó megelőző kezeléssel, gondoskodva a Namuscla elővigyázatossággal végzett titrálásáról az enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetében (dóziszövelés legalább 2 hét kezelés után). A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek a Namuscla nem alkalmazható;
- Az egészségügyi szakembereknek a beteget tájékoztatniuk kell a következőkről:
 - A szívritmuszavar kockázatáról (tájékoztatni kell őket a szívritmuszavar tüneteiről, illetve arról, hogy bármely tünet esetén azonnal jelentkezzenek az egészségügyi szakembernél vagy a sürgősségi osztályon);
 - Májkárosodásban szenvedő betegek figyelmét fel kell hívni a csökkent Namuscla-clearance kockázatára (tájékoztatni kell a beteget arról, hogy értesíteniük kell az egészségügyi szakembert, ha májbetegségük van);
- Mellékhatások bejelentése a Namuscla-t alkalmazó betegeknél

A (bankkártya méretű) sürgősségi betegkártyának, amelyet a gyógyszer felíró szakember ad át a betegnek, és amelyet betegtájékoztatóval együtt kell átadni, tartalmaznia kell a következő kulcsfontosságú üzeneteket:

- A betegeknek mindig maguknál kell tartaniuk a kártyát, és a gyógyszert felíró orvoson kívül az összes egészségügyi szakembernek be kell mutatniuk minden orvosi viziten (pl. sürgősségi ellátást nyújtó egészségügyi szakemberek részére);
- Utasítást tartalmaz a beteg részére, a beteg kapcsolatfelvételi adatainak, a kezelőorvos adatainak és a Namuscla-kezelés kezdő időpontjának megadására;
- Tájékoztatja a beteget, hogy a Namuscla-kezelés elkezdése előtt és az alatt az egészségügyi szakemberek részletes és alapos kardiológiai kivizsgálást végeznek;
- A betegeknek tájékoztatniuk kell az egészségügyi szakembert a jelenleg alkalmazott gyógyszereikről vagy arról, hogy új gyógyszer szedését szeretnék megkezdeni a Namuscla-kezelés alatt;
- Tájékoztatás tartalmaz azon szívritmuszavarok tüneteiről, amelyek életveszélyesek lehetnek, és amelyek esetében a betegeknek fel kell keresniük az egészségügyi szakembert;
- A betegek nem vehetnek be napi 3 kapszulánál több Namuscla-t, valamint nem vehetnek be dupla adagot a kihagyott adag pótlása érdekében.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 62 mg kemény kapszula
mexiletin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik kemény kapszula 62,48 mg mexiletinnek megfelelő mexiletin-hidrokloridot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db kapszula
50 db kapszula
100 db kapszula
200 db kapszula
300 db kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1325/010 - 30 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/011 - 50 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/012 - 100 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/013 - 200 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/014 - 300 db kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Namuscla 62

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 83 mg kemény kapszula
mexiletin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik kemény kapszula 83,31 mg mexiletinnek megfelelő mexiletin-hidrokloridot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db kapszula
50 db kapszula
100 db kapszula
200 db kapszula
300 db kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1325/005 - 30 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/006 - 50 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/007 - 100 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/008 - 200 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/009 - 300 db kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Namuscla 83

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 167 mg kemény kapszula
mexiletin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik kemény kapszula 166,62 mg mexiletinnek megfelelő mexiletin-hidrokloridot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 db kemény kapszula
50 db kemény kapszula
100 db kemény kapszula
200 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/18/1325/001 - 30 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/002 - 50 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/003 - 100 db kemény kapszula
EU/1/18/1325/004 - 200 db kemény kapszula

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Namuscla 167

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 62 mg kapszula
mexiletin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Lupin Europe GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 83 mg kapszula
mexiletin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Lupin Europe GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Namuscla 167 mg kapszula
mexiletin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Lupin Europe GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Namuscla 62 mg kemény kapszula
Namuscla 83 mg kemény kapszula
Namuscla 167 mg kemény kapszula
mexiletin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A Namuscla mellé egy **sürgősségi kártya** is mellékelve van, amely figyelmezteti Önt és az egészségügyi személyzetet a szívritmuszavar kockázataira. **Kérjük, olvassa el a kártyát ezzel a betegtájékoztatóval együtt, és mindig tartsa magánál.**

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Namuscla és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Namuscla szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Namuscla-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Namuscla-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Namuscla és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Namuscla hatóanyagként mexiletint tartalmazó gyógyszer.

A Namuscla-t az izomműködést érintő genetikai hibák által okozott miotóniás zavarokban (amikor az izmok a használat után lassan és nehezen ernyednek el) szenvedő 6–11 éves és legalább 20 kg testtömegű gyermekek, a 12–17 éves gyermekek és serdülők, valamint a 18. életévüket betöltött felnőtt betegek nem disztrófiás miotóniás tüneteinek kezelésére használják. A Namuscla enyhíti az izommerevség tüneteit és segít a betegnek a mindennapi tevékenységek elvégzésében.

2. Tudnivalók a Namuscla szedése előtt

Ne szedje a Namuscla-t

- ha allergiás a mexiletinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás bármilyen helyi érzéstelenítőre;
- ha volt már szívrohama;
- ha a szíve nem működik megfelelően;
- ha olyan szívbetegsége van, amely miatt a szíve rendszertelenül ver;
- ha a szíve túl gyorsan ver;
- ha károsodtak a szívében található erek;
- ha a szívritmuszavar kezelésére is szed bizonyos gyógyszereket (Lásd: Egyéb gyógyszerek és a Namuscla);
- ha bizonyos szűk terápiás tartományú gyógyszereket is szed (Lásd: Egyéb gyógyszerek és a Namuscla).

Ha nem biztos ezekben, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Namuscla szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével, amennyiben az alábbiak valamelyikében szenved:

- szívbetegség,
- májbetegség,
- vesebetegség,
- alacsony vagy magas káliumszint a vérben,
- alacsony magnéziumszint a vérben,
- epilepszia.

Szívműködés

A Namuscla-kezelés elkezdése előtt a szívműködését kivizsgáló vizsgálatoknak vetik alá, ideértve az EKG-t (elektrokardiogramot). Ezeket a vizsgálatokat a Namuscla-kezelés ideje alatt és a Namuscla adagjának módosítása előtt és után is rendszeres időközönként elvégzik. Ezen vizsgálatok elvégzésének gyakoriságát a szívműködésének függvényében határozzák meg.

Amennyiben Ön vagy kezelőorvosa bármilyen szívritmuszavart észlel, vagy a „Ne szedje a Namuscla-t” című részben felsoroltak bármelyike fennáll Önnél, akkor orvosa leállítja a Namuscla-kezelést.

Ha a szívritmusának megváltozását észleli (szíve gyorsabban vagy lassabban ver), ha dobogó érzést vagy fájdalmat érez a mellkasában, ha légszomja van, ha szédül, ha izzad, vagy ha ájulásérzése van, **azonnal lépjen kapcsolatba egy sürgősségi ellátást biztosító intézménnyel.**

Egyes betegeknél magasabb a Namuscla vérszintje, mivel a májban lassabban bomlik le, és előfordulhat, hogy az adagot ennek megfelelően módosítani kell.

Kezelőorvosa a Namuscla-kezelés megkezdése előtt és alatt megmérheti az Ön kálium- és magnéziumszintjét a vérben.

Eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS)

Ha Ön túlérzékeny a mexiletinnel, vagy a gyógyszer bármely más összetevőjével, vagy bármely helyi érzéstelenítővel szemben, akkor ne szedje a Namuscla-t, és azonnal forduljon kezelőorvosához. A túlérzékenység és a DRESS tünetei közé tartozik a láz, a bőrkiütés és a hólyagok, a duzzadt arc és duzzadt nyirokmirigyek.

Gyermekek és serdülők

A Namuscla-t 6 évesnél fiatalabb vagy 20 kg alatti testtömegű gyermekeknél nem szabad alkalmazni, mert ebben a korcsoportban nem végeztek klinikai vizsgálatokat.

Egyéb gyógyszerek és a Namuscla

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ne szedje egyidejűleg a Namuscla-t a szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott bizonyos gyógyszerekkel (kinidin, prokainamid, dizopiramid, ajmalin, enkainid, flekainid, propafenon, moricizin, amiodaron, szotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant). Lásd a „Ne szedje a Namuscla-t” című részt. A Namuscla és az említett gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása növeli a *torsades de pointes* elnevezésű súlyos szívritmuszavar kialakulásának kockázatát.

Ne szedje együtt a Namuscla-t olyan gyógyszerekkel, amelyek úgynevezett szűk terápiás tartománnyal rendelkeznek (ezek olyan gyógyszerek, amelyek esetében az adagot vagy a vérkoncentrációt érintő kis eltérés is befolyásolhatja a gyógyszer hatásait vagy mellékhatásait). Ilyen gyógyszerek például a digoxin (szívproblémák esetén), a lítium (hangulatszabályozó), a fenitoin (az epilepszia kezelésére), a teofilin (asztma ellen) és a warfarin (vérögrézkedés megelőzésére).

Tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét, ha a felsorolt gyógyszerek bármelyikét szedi, mivel ezekre a gyógyszerekre hatással lehet, vagy hatással van a Namuscla:

- szívgyógyszerek (lidokain, tokainid, propranolol, eszmolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bizoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem);
- és bizonyos egyéb gyógyszerek:
 - timolol a magas szemelnyomás (glaukóma) kezelésére,
 - bizonyos antibiotikumok (ciprofloxacín, rifampicin),
 - bizonyos antidepresszánsok (fluvoxamin),
 - tizanidin (az izmok ellazítására használják),
 - metformin (cukorbetegség kezelésére).
 - omeprazol (gyomorfekély és gyomorsav-reflux kezelésére).

Dohányzás és a Namuscla

Tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét, ha a Namuscla szedése közben elkezd dohányozni, vagy ellenkezőleg, abbahagyja a dohányzást. Ez azért szükséges, mivel a dohányzás befolyásolja a Namuscla vérszintjét – ennek megfelelően kell módosítani az Ön adagját.

Az italok hatása a Namuscla-ra

A mexiletin-kezelés ideje alatt ajánlott felére csökkentenie koffeinbevitelét, mivel ez a gyógyszer növelheti a koffein szintjét a vérben.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Ha a Namuscla szedése közben teherbe esik, azonnal keresse fel kezelőorvosát, mivel a Namuscla szedése terhesség alatt lehetőleg kerülendő.

A mexiletin átjut a humán anyatejbe. Beszélje meg ezt kezelőorvosával. Közös en eldönthetik, hogy inkább a szoptatást függeszti-e fel, vagy inkább megszakítja/felfüggeszti a mexiletin-kezelést.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Namuscla fáradtságot, zavartságot, homályos látást okozhat. Amennyiben ezeket tapasztalja, ne vezessen, ne kerékpározzon, és ne kezeljen gépeket.

3. Hogyan kell szedni a Namuscla-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Namuscla 167 mg kemény kapszula:

18. életévet betöltött felnőttek

Az ajánlott kezdőadag napi 1 kapszula. Az orvos fokozatosan növelni fogja az adagot annak függvényében, hogy mennyire jól hat a gyógyszer. A fenntartó adag napi 1-3 kapszula, amit a nap folyamán rendszeres időközönként kell bevenni, az orvosi ajánlás szerint.

Ne vegyen napi 3 kapszulánál többet.

Namuscla 62 mg, 83 mg és 167 mg kemény kapszula:

Gyermekek és serdülők (6–17 évesek)

6. életévüket már betöltött gyermekeknél, valamint serdülőknél a javasolt adag a testtömegtől függ (1. táblázat):

1. táblázat: Javasolt adagok gyermek-, valamint serdülőkorú betegeknél

Testtömeg (kg)	Naponta egyszer (reggel)	Naponta kétszer (reggel és este)	Naponta háromszor (reggel, délután és este)	Maximális teljes napi adag
20–30 kg	62 mg (1 × 62 mg)	124 mg (2 × 62 mg)	186 mg (3 × 62 mg)	≈187 mg/nap
30–40 kg	83 mg (1 × 83 mg)	166 mg (2 × 83 mg)	249 mg (3 × 83 mg)	≈250 mg/nap
			Alternatíva: 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/nap
≥ 60 kg	167 mg (1 × 167 mg vagy 2 × 83 mg)	334 mg (2 × 167 mg vagy 4 × 83 mg)	501 mg (3 × 167 mg vagy 6 × 83 mg)	500 mg/nap

Kezelőorvosa rendszeresen újraértékeli a kezelést annak ellenőrzése érdekében, hogy a Namuscla még továbbra is a legjobb gyógyszer-e az Ön számára.

Az alkalmazás módja

A Namuscla szájon át alkalmazandó.

Álló vagy ülő testhelyzetben, egy pohár vízzel, egészben vegye be a kapszulát. A hasfájás elkerülése érdekében étkezés közben is beveheti a Namuscla-t (lásd a 4. pontban a „Lehetséges mellékhatások” című részt).

A Namuscla kapszulákat nem szabad felnyitni vagy táplálószondán keresztül beadni. Beszéljen orvosával, ha nehezen tudja lenyelni ezt a gyógyszert.

Ha az előírtnál több Namuscla-t vett be

Lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, ha az ajánlott Namuscla-adagnál többet vett be. Ez nagyon káros lehet az egészségére. Ön vagy az Ön környezetében lévő személy azonnal lépjen kapcsolatba az orvossal, amennyiben Önnek bizsereg a karja és a lába, nem képes tisztán gondolkodni vagy koncentrálni, hallucinál, görcsrohamra van, úgy érzi, hogy lassan ver a szíve, szédül és elájul, összeesik vagy leáll a szívverése.

Ha elfelejtette bevenni a Namuscla-t

Ha kifelejtett egy adagot, ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő adagot a szokásos időpontban vegye be.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legsúlyosabb mellékhatások a következők:

Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy a legközelebbi sürgősségi betegellátó osztályhoz, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja:

- Stevens–Johnson-szindróma (SJS): súlyos allergiás reakció bőrkiütésekkel, gyakran hólyagok és sebek formájában a szájon és a szemben, valamint más nyálkahártyákon. E mellékhatás gyakorisága nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).
- DRESS nevű kórállapot a bőr hólyagosodásával és lázzal járó rossz közérzettel. Ez nagyon ritka mellékhatás, és 10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet.
- aritmia és egyéb szívritmuszavarok (pitvar-kamrai blokk, gyors szívverés, kamrafibrilláció). Ezek gyakori mellékhatások, 10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek. A tüneteket és további információkat lásd a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című pontban.
- súlyos allergiás reakció a mexiletinre (olyan tünetekkel, mint a lázzal járó súlyos kiütés), ez nagyon ritkán előforduló mellékhatás, 10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet.

Egyéb mellékhatások, amelyek előfordulhatnak:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- hasi fájdalom,
- álmatlanság (alvászavar).

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- aluszékonyság (álmosság),
- fejfájás,
- a kezek és a lábak bizsergése,
- homályos látás,
- egyensúlyvesztés érzése,
- gyors szívverés,
- kipirulás,
- alacsony vérnyomás (ami szédülést és ájulásérzést okozhat),
- hányinger,
- akné (egyfajta bőrbetegség),
- kar- és lábfájás,
- fáradtság,
- gyengeség,
- kellemetlen mellkasi érzés,
- rossz közérzet.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- görcsrohamok,
- beszédzavarok,
- lassú szívverés.

Nem gyakori mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- kóros májműködés (vérvizsgálatot követően derül ki).

Nagyon ritka mellékhatások (10000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- májkárosodás, többek között gyulladás (hepatitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a fehérvérsejtek vagy vérlemezkék számának csökkenése,
- lupus-szindróma (immunrendszeri betegség),
- bőrpír és hámló bőr,

- hallucinációk (nem valós dolgok látása vagy hallása),
- átmeneti zavartság (átmenetileg képtelen gondolkodni vagy összpontosítani),
- kettőslátás,
- megváltozott ízérzékelés,
- ájulás,
- hőhullámok,
- tüdőfibrózis (tüdőbetegség),
- hasmenés,
- hányás,
- a nyelőcső károsodása.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Namuscla-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó.

A dobozon és a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Namuscla?

Namuscla 62 mg kemény kapszula

Az egyes kemény kapszulák tartalma:

- A hatóanyag 62,48 mg mexiletinnek megfelelő mexiletin-hidroklorid.
- Egyéb összetevők: kukoricakeményítő, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, zselatin, titán-dioxid (E171).

Namuscla 83 mg kemény kapszula

Az egyes kemény kapszulák tartalma:

- A hatóanyag 83,31 mg mexiletinnek megfelelő mexiletin-hidroklorid.
- Egyéb összetevők: kukoricakeményítő, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, zselatin, vas(III)-oxid-hidrát (E172), titán-dioxid (E171).

Namuscla 167 mg kemény kapszula

Az egyes kemény kapszulák tartalma:

- A hatóanyag 166,62 mg mexiletinnek megfelelő mexiletin-hidroklorid.
- Egyéb összetevők: kukoricakeményítő, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát, zselatin, vas(III)-oxid-hidrát (E172), titán-dioxid (E171).

Milyen a Namuscla külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Namuscla 62 mg kemény kapszula

A Namuscla kemény kapszula fehér porral töltött, fehér színű, kemény zselatinkapszula.

A Namuscla 62 mg-os kemény kapszulák 30, 50, 100, 200 vagy 300 db kapszulát tartalmazó buboréksomagolásban vannak dobozba csomagolva.

Namuscla 83 mg kemény kapszula

A Namuscla kemény kapszula fehér porral töltött, vöröses narancssárga és fehér színű, kemény zselatinkapszula.

A Namuscla 83 mg-os kemény kapszulák 30, 50, 100, 200 vagy 300 db kapszulát tartalmazó buboréksomagolásban vannak dobozba csomagolva.

Namuscla 167 mg kemény kapszula

A Namuscla kemény kapszula fehér porral töltött, vöröses narancssárga színű, kemény zselatinkapszula.

A Namuscla 167 mg-os kemény kapszulák 30, 50, 100 vagy 200 db kapszulát tartalmazó buboréksomagolásban vannak dobozba csomagolva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Lupin Europe GmbH

Hanauer Landstraße 139-143,

60314 Frankfurt am Main

Németország

Gyártó

Hormosan Pharma GmbH

Hanauer Landstraße 139-143,

60314 Frankfurt am Main

Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.