

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Namuscla 62 mg hörð hylki
Namuscla 83 mg hörð hylki
Namuscla 167 mg hörð hylki

2. INNIHALDSLÝSING

Namuscla 62 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 62,48 mg af mexiletíni.

Namuscla 83 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 83,31 mg af mexiletíni.

Namuscla 167 mg hörð hylki

Hvert hylki inniheldur mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 166,62 mg af mexiletíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hörð hylki (hylki)

Namuscla 62 mg hörð hylki

Namuscla 62 mg hörð hylki eru hvít, hörð gelatínhylki (15 mm) fyllt með hvítu dufti.

Namuscla 83 mg hörð hylki

Namuscla 83 mg hörð hylki eru appelsínugul (lok) og hvít (bolur) hörð gelatínhylki (20 mm) fyllt með hvítu dufti.

Namuscla 167 mg hörð hylki

Namuscla 167 mg hörð hylki eru appelsínugul (lok) og hvít (bolur) hörð gelatínhylki (20 mm) fyllt með hvítu dufti.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Namuscla er ætlað sem meðferð á einkennum vöðvaherpings (myotonia) hjá börnum á aldrinum 6 til 11 ára sem vega a.m.k. 20 kg, unglingum á aldrinum 12 til 17 ára og fullorðnum sjúklingum ≥ 18 ára sem ekki eru með spennuvisnun (non-dystrophic myotonic disorder).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Áður en meðferð með mexiletíni er hafin,

- Meðan á meðferð með mexiletíni stendur skal hjartalæknir halda áfram eftirliti með hjartastarfsemi og aðlaga hana til samræmis við hjartastarfsemi sjúklingsins (sjá kafla 4.3 og 4.4).

- Meta skal blóðsölt áður en meðferð með mexiletíni er hafin hjá öllum sjúklingum og leiðréttar verður allt ójafnvægi blóðsalta áður en mexiletín er gefið (sjá kafla 4.4).

Skammtar

Namuscla 167 mg hörð hylki

Fullorðnir frá 18 ára aldri og eldri

Ráðlagður, daglegur upphafsskammtur af mexiletíni er 167 mg (1 hylki á dag). Eftir að minnsta kosti 1 viku meðferðar, miðað við klíniska svörum, er hægt að auka daglegan skammt í 333 mg (2 hylki á dag). Eftir að minnsta kosti 1 viku meðferðar til viðbótar er hægt að auka daglegan skammt enn frekar í 500 mg (3 hylki á dag), eftir svari sjúklingsins við meðferð.

Skammtur við viðhaldsmeðferð er 167 mg til 500 mg sem tekin eru með reglulegu millibili yfir daginn eftir því sem þörf er á (1 til 3 hylki á dag), en skammturinn fer eftir alvarleika einkenna og svari sjúklingsins við meðferðinni.

Skammturinn skal ekki fara umfram 500 mg/dag. Gera á reglulegt endurmat: hætta skal langtímameðferð áfram hjá sjúklingum sem ekki hafa svarað meðferð eða finna ekki fyrir ávinningi af henni.

Namuscla 62 mg, 83 mg og 167 mg hörð hylki

Börn og unglingar (frá 6 til 17 ára)

Hjá börnum er ráðlagður skammtur háður líkamsþyngd (tafla 1):

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar fyrir sjúklinga á barnsaldri

Líkamsþyngd (kg)	Einu sinni á dag (að morgni)	Tvisvar á dag (að morgni og að kvöldi)	Þrisvar á dag (að morgni, síðdegis og að kvöldi)	Hámarks heildarskammtur á dag
20-30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg/day
30-40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg/dag
			Eða: 248 mg (4 x 62 mg)	
40-60 kg	124 mg (2 x 62 mg)	248 mg (4 x 62 mg)	372 mg (6 x 62 mg)	≈375 mg/dag
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg eða 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg eða 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg eða 6 x 83 mg)	500 mg/dag

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með hjartasjúkdóma

Ef þörf er á að breyta skammti mexiletíns eða ef lyf sem líkleg eru til að hafa áhrif á hjartaleiðni eru notuð samhliða mexiletíni, þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingum með hjartalínuriti (sérstaklega sjúklingum með frávík í hjartaleiðni) (sjá kafla 4.3, 4.4 og 4.5).

Aldraðir

Reynsla af mexiletíni hjá sjúklingum með vöðvaþerþingskvilla og sem eru ≥ 65 ára er takmörkuð. Samkvæmt lyfjahvarfafræðilegum eiginleikum mexiletíns er ekki þörf á að aðlaga skammta handa sjúklingum sem eru eldri en 65 ára.

Skert lifrarstarfsemi

Mexiletín skal nota með varúð handa sjúklingum með vægt (Child-Pugh gildi 5-6) eða í meðallagi (Child-Pugh gildi 7-9) skerta lifrarstarfsemi. Hjá þessum sjúklingum ætti aðeins að auka skammtinn eftir að minnsta kosti tveggja vikna meðferð.

Reynsla af notkun mexiletíns hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi er takmörkuð. Því er ekki mælt með notkun lyfsins fyrir þennan sjúklingahóp.

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er talið nauðsynlegt að aðlaga skammta ef um ræðir sjúklinga með vægt eða í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Þar sem reynsla af notkun mexiletíns hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi er takmörkuð er ekki mælt með notkun mexiletíns fyrir þennan sjúklingahóp.

Börn

Börn yngri en 6 ára

Öryggi og verkun mexiletíns hjá börnum yngri en 6 ára eða sem vega minna en 20 kg hefur ekki enn verið staðfest. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Hylkin ætti að taka inn í heilu lagi með vatni og sjúklingur ætti ekki að liggja á bakinu. Ef vart verður við meltingartruflanir skal taka hylkin með mat.

Öryggi og verkun þess að opna hylkin eða gefa innihaldið með öðrum leiðum hefur ekki verið staðfest. Rannsóknir eru framkvæmdar til að meta hentugleika annarra aðferða við lyfjagjöf. Heilbrigðisstarfsmenn ættu að ákveða viðeigandi lyfjagjöf út frá klínísku mati fyrir sjúklinga sem ekki geta gleypt hylki.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir staðdefilyfjum.
- Sleglahraðsláttarglöp.
- Algert leiðslurol (þ.e. þriðja stigs gáttasleglarol) eða annars konar leiðslurol sem gæti þróast í algert leiðslurol (fyrsta stigs gáttasleglarol með lengt PR-bil (≥ 240 ms) og/eða víkkaða QRS-mynd (≥ 120 ms), annars stigs gáttasleglarol, greinrol, tvíknipparol (bifascicular) og þríknipparol (trifascicular)).
- Hjartadrep (brátt eða saga um hjartadrep) eða óeðlilegar Q-bylgjur.
- Kransæðasjúkdómur með einkennum.
- Hjartabilun með miðbils (40-49%) og minnkað (<40%) útfallsbrot.
- Gáttarhraðsláttarglöp, slagæðatif eða flökt.
- Vanstarfsemi í sínushnútt (þ.m.t. hraði sínustakts < 50 slög á mínútu).
- Samhliða gjöf lyfja sem valda *torsades de pointes* (sjá kafla 4.5).
- Samhliða gjöf lyfja með þröngan lækningarlegan stuðul (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hjartsláttartruflandi áhrif

Mexiletín getur valdið taktruflunum (sláttarglöpum) eða aukið fyrirbyggjandi taktruflanir, hvort sem þær eru greindar eða ógreindar (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Áður en meðferð með mexiletíni hefst þarf hjartalæknir að gera ítarlegt og vandlegt mat á hjartastarfsemi (hjartalínurit, 24-48 klst. hjartasírit (Holter) og hjartaómskoðun) hjá öllum sjúklingum til að meta þol gagnvart mexiletíni. Mælt er með að mat á hjartastarfsemi fari fram stuttu eftir upphaf meðferðar (þ.e. innan 48 klst.).

Hvað varðar skammtabreytingar þarf að aðlagða eftirlit með hjartastarfsemi sjúklinga til samræmis við ástand hjartastarfsemi þeirra meðan á meðferð með mexiletíni stendur:

- Hjá sjúklingum sem ekki eru með frábrigði í hjartastarfsemi er mælt með reglubundnu eftirliti með hjartalínuriti (á tveggja ára fresti eða oftar eftir þörfum).
- Hjá sjúklingum sem eru með frábrigði í hjartastarfsemi, og sjúklingar sem eru útsettir fyrir slíkum frábrigðum, skal gera ítarlegt mat á hjartastarfsemi, þ.m.t. hjartalínurit, fyrir og eftir hækkan skammta. Meðan á viðhaldsmeðferð stendur er mælt með að gera ítarlegt mat á hjartastarfsemi, þ.m.t. hjartalínurit, 24 til 48 klst. hjartasírit (Holter) og hjartaómskoðun, að minnsta kosti einu sinni á ári eða oftar ef slíkt er talið nauðsynlegt sem hluti af reglubundnu mati á hjartastarfsemi.

Upplýsa þarf sjúklinga um einkenni sem benda til hjartsláttartruflana (yfirlíð, óeðlilega hraður hjartsláttur, brjóstverkur, mæði, væg vönkun, tilfinningu um aðsvif og aðsvif) og ráðleggja þeim að hafa tafarlaust samband við bráðamóttöku ef vart verður við einkenni hjartsláttartruflana.

Ef um er að ræða hjartakvilla sem ekki eru tilgreindir í kafla 4.3, þarf að veita og meta ávinning slakandi áhrifa mexiletíns á vöðvaspennu og hættu á fylgikvillum á hjarta í hverju tilfelli fyrir sig. Stöðva skal meðferð með mexiletíni tafarlaust ef vart verður við frávík á hjartaleiðni eða einhverjar þeirra frábendinga sem tilgreindar eru í kafla 4.3

Truflun á saltjafnvægi svo sem kalíumburrð, blóðkalíumhækkun og magnesíumburrð getur aukið hjartsláttartruflandi áhrif (proarrhythmic effects) mexiletíns. Leggja á mat á blóðsölt hjá öllum sjúklingum áður en meðferð með mexiletíni hefst. Leiðrétta þarf ójafnvægi í blóðsöltum áður en mexiletín er gefið og hafa skal eftirlit með blóðsöltum þar til meðferð lýkur (tíðni skal aðlagða að hverju tilfelli fyrir sig).

Aukin styrkur koffíns meðan á samhliða meðferð með mexiletíni stendur getur verið áhyggjuefni hjá sjúklingum með hjartsláttaróreglu (sjá kafla 4.5).

Lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS)

Lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) vísa til heilkennis sem felur í sér alvarleg útbrot, hita, eitlakvilla, lifrabólgu, afbrigðilega blóðgildi með eósíníklafjöld og afbrigðilegar eitilfrumur ef einkenni eru altæk og getur haft áhrif á önnur líffæri. Einkenni koma almennt fram 1-8 vikum eftir útsetningu fyrir lyfinu. Alvarleg altæk tilfelli hafa í för með sér 10% dánarhlutfall. Tilfelli lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) hafa verið tilkynnt hjá á milli 1:1.000 til 1:10.000 sjúklingum.

Ýmis lyf, svo sem krampaleysandi lyf, sýklalyf og mexiletín hafa verið skilgreind sem mögulegar orsakir. Sjúklingar með þekkt ofnæmi fyrir mexiletíni eða öðrum innihaldsefnum lyfsins eða annarra staðdeyfilyfja eiga sérstaklega í hættu að fá lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS) og ætti ekki að vera gefið mexiletín sjá kafla 4.3).

Flogaveiki

Nauðsynlegt er að fylgjast með flogaveikisjúklingum þar sem mexiletín getur aukið tíðni flogatilfella.

Fjölbreytileiki CYP2D6

Fjölbreytileiki CYP2D6 getur haft áhrif á lyfjahvörf mexiletíns (sjá kafla 5.2). Búist er við hærri altækri útsetningu hjá sjúklingum sem eru CYP2D6 slakir umbrjótar eða ef sjúklingar taka lyf sem hamla CYP2D6 (sjá kafla 4.5). Bíða skal í það minnsta í 7 daga áður en skammtur er aukinn til að tryggja að jafnvægisgildum sé náð og þol við mexiletíni sé nægilegt hjá öllum sjúklingum, óháð fjölbreytileika CYP450.

Fíkniefnaskimun

Mexiletín getur haft víxlverkun í ýmsum skimunarprófum fyrir amfetamín, sem getur leitt til falskrar jákvæðrar niðurstöðu í þvagprófi fyrir amfetamín þegar mexiletín er tekið.

Reykingar

Reykingar hafa áhrif á lyfjahvörf mexiletíns (sjá kafla 4.5). Vera má að auka þurfi skammtinn af mexiletíni ef sjúklingur byrjar að reykja og minnka skammtinn ef sjúklingur hættir að reykja.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfhrifamilliverkanir

Lyf við hjartsláttartruflunum sem valda torsades de pointes (lyf við hjartsláttartruflunum flokkar Ia, Ic, III):

Ef mexiletín er notað samhliða öðrum lyfjum við hjartsláttartruflunum sem valda *torsades de pointes* (flokkur Ia: kínidín, prókaínamíð, dísópyramíð, ajmalín; flokkur Ic: enkaíníð, flekaíníð, própafenón, moricízn; flokkur III: amíóðarón, sotalól, ibutilíd, dofetilíd, dronedarón, vernakalant) eykst hættan á mögulegum banvænum *torsades de pointes*. Ekki skal nota mexiletín samhliða lyfjum við hjartsláttartruflunum sem valda *torsades de pointes* (sjá kafla 4.3).

Önnur lyf við hjartsláttartruflunum (lyf við hjartsláttartruflunum flokkar Ib, II, IV):

Ekki er mælt með samhliða gjöf mexiletín og annarra flokka lyfja við hjartsláttartruflunum (flokkur Ib: lidokaín, fenytoín, tókaíníð; flokkur II: própranolól, esmolól, timólól, metóprólól, atenólól, karvedílól, bísóprólól, nebivolól; flokkur IV: verapamíl, díltíasem) nema í einstökum tilfellum vegna aukinnar hættu á aukaverkunum á hjarta (sjá kafla 4.4).

Lyfjahvarfamilliverkanir

Áhrif annarra lyfja á mexiletín

Mexiletín er hvarfefni fyrir efnaskiptaferla sem fela í sér lifrarensím; gert er ráð fyrir að hömlun eða örvun þessara ensíma breyti plasmabéttni mexiletín.

CYP1A2- og CYP2D6-hemlar

Samhliða gjöf mexiletíns og lifrarensímhemla (CYP1A2-hemill: sípróflóxasín, flúvoxamín, própafenón; CYP2D6-hemill: própafenón, kínidín) eykur marktækt útsetningu mexiletíns og þar af leiðandi hættuna á aukaverkunum vegna mexiletíns.

Í stakskammta rannsókn á milliverkunum, minnkaði úthreinsun mexiletíns um 38% eftir samhliða gjöf CYP1A2-hemilsins flúvoxamín.

Þar af leiðandi gæti reynst nauðsynlegt að sjúklingar gangist undir lækniðsskoðun og hjartalínurit, en einnig að skammtur mexiletíns sé aðlagður meðan á meðferð með CYP1A2- eða CYP2D6-hemlum stendur yfir og eftir að henni lýkur.

CYP1A2- og CYP2D6-örvar

Samhliða gjöf mexiletíns og lifrarensímörva (CYP1A2-örvi: omeprasól; CYP2D6-örvi: fenýtóín, rifampísín) getur aukið úthreinsunar- og brotthvarfshraða mexiletín vegna aukinna umbrota í lifur sem dregur úr plasmabéttni og helmingunartíma mexiletíns.

Í klínískri rannsókn olli samhliða gjöf mexiletíns og fenýtóíns marktækri minnkun á útsetningu fyrir mexiletíni ($p < 0,003$) vegna aukinnar úthreinsunar sem endurspegladist í mun styttri helmingunartíma brotthvarfs (17,2 til 8,4 klst., $p < 0,02$).

Samkvæmt meðferðarsvari skal aðlaga skammt mexiletíns meðan á meðferð með ensímörvum stendur yfir og eftir að henni lýkur.

Eftir inntöku á stökum skammti mexiletíns (167 mg) og endurteknum skömmtum (83 mg tvisvar á dag í 8 daga) jókst heildarúthreinsun mexiletíns á marktækan hátt hjá þeim sem reykja (1,3 til 1,7-falt) vegna örvunar CYP1A2, en þetta leiddi til styttri helmingunartíma og minni útsetningar fyrir lyfinu. Vera má að auka þurfi skammt mexiletíns ef sjúklingur byrjar að reykja meðan á meðferð stendur og draga úr skammtinum ef sjúklingur hættir að reykja.

Áhrif mexiletíns á önnur lyf.

Líkurnar á milliverkun mexiletíns við önnur lyf eru ekki þekktar. Hafa skal vandlegt eftirlit með sjúklingum sem fá samhliða meðferð með öðrum lyfjum, með sérstakri áherslu á lyf með þröngt meðferðarbil.

CYP1A2 hvarfefni

Mexiletín er öflugur CYP1A2-hemill og því getur samhliða gjöf mexiletíns og lyfja sem umbrotin eru af CYP1A2 (svo sem theóphýllín, koffín, lídókaín eða tízanídín) tengst aukinni plasmabéttni þeirra lyfja og aukið eða framlengt verkun og/eða aukaverkanir, sérstaklega ef mexiletín er gefið samhliða hvarfefnum CYP1A2 með þröngt meðferðarbil, t.d. theóphýllín og tízanídín.

Hafa á eftirlit með blóðgildum hvarfefna CYP1A2, sérstaklega ef skammti mexiletíns er breytt. Meta þarf viðeigandi skammtaaðlögun hvarfefnis CYP1A2.

Koffín

Í klínískri rannsókn á 12 einstaklingum (5 heilbrigðum einstaklingum og 7 einstaklingum með hjartsláttartruflanir), minnkaði úthreinsun koffíns um 50% eftir að þeim var gefið mexiletín. Aukin þéttni koffíns við meðferð með mexiletín getur verið varasöm sjúklingum með hjartsláttartruflanir. Mælt er með því að koffínneysla sé minnkuð meðan á meðferð með mexiletín stendur yfir.

Hvarfefni OCT2

Lífræna katjónaferjan 2 (OCT2) er mikilvæg leið fyrir upptöku jákvætt hlaðinna efnasambanda í nýra. Mexiletín getur valdið víxlverkun við lyf sem flutt eru af OCT2 (svo sem metformín og dófetilíd). Ef nota á mexiletín og önnur hvarfefni OCT2 samhliða á að hafa eftirlit með blóðgildum hvarfefnis OCT2, sérstaklega ef skammti mexiletíns er breytt. Meta þarf viðeigandi skammtaaðlögun hvarfefnis OCT2.

Hvarfefni annarra ensíma og ferja

Mögulegar milliverkanir mexiletíns og hvarfefna annarra algengra ensíma og ferja hafa ekki verið metnar enn sem komið er. Sem stendur má ekki nota mexiletín samhliða hvarfefnum með þröngt meðferðarbil, svo sem dígoxín, litíum, fenýtóín, theóphýllín og warfarín (sjá kafla 4.3).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun mexiletíns á meðgöngu. Takmörkuð klínísk gögn um notkun mexiletíns á meðgöngu sýna að mexiletín berst yfir fylgju og nær til fóstursins. Dýrarannsóknir gefa ekki til kynna bein eða óbein skaðleg áhrif hvað varðar eiturverkanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Sem varúðarráðstöfun er betra að forðast notkun mexiletíns á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Mexiletín skilst út í brjóstamjólk. Ekki liggja fyrir nægar upplýsingar um áhrif mexiletíns á börn/nýbura. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort stöðva eigi brjóstagjöf eða stöðva tímabundið eða alfarið meðferð með mexiletíni.

Frjósemi

Áhrif mexiletíns á frjósemi manna hafa ekki verið rannsökuð. Dýrarannsóknir á mexiletíni gefa ekki til kynna skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Mexiletín hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Þreyta, ringlun og óskýr sjón getur komið fram eftir gjöf mexiletíns (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem sjúklingar sem fá meðferð með mexiletíni hafa greint frá eru kviðverkir (12%), svefnleysi (12%) og svimi (8%).

Alvarlegustu aukaverkanirnar sem sjúklingar sem fá meðferð með mexiletíni hafa greint frá eru DRESS og hjartsláttartruflanir (gáttasleglarof, hjartsláttartruflanir, sleglatíf).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar eru settar fram í töflu 2 samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni, algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst samkvæmt eftirfarandi venju: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Mjög algengar og algengar aukaverkanir fengust úr gögnum MYOMEX rannsóknarinnar; sjaldgæfari aukaverkanir koma úr gögnum eftir markaðssetningu. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 2: Tafla yfir aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Tíðni	Aukaverkun
Blóð og eitlar	Tíðni ekki þekkt	Hvítkornafæð, blóðflagnafæð
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Svefnleysi
	Algengar	Svefnhöfgi
	Tíðni ekki þekkt	Ofskynjanir, ruglingsástand
Taugakerfi	Algengar	Höfuðverkur, náladofi, óskýr sjón, svimi
	Sjaldgæfar	Flog, talröskun
	Tíðni ekki þekkt	Tvísýni, bragðtruflun
Hjarta	Algengar	Hraðtaktur
	Sjaldgæfar	Hægtaktur
	Tíðni ekki þekkt	Gáttasleglarof
Æðar	Algengar	Andlitsroði ágbrýstingur
	Tíðni ekki þekkt	Lost, hitakóf
Öndunarfæri, brjósthól og miðmæti	Tíðni ekki þekkt	Bandvefsmyndun í lungum

Meltingarfæri	Mjög algengar	Kviðverkir
	Algengar	Ógleði
	Tíðni ekki þekkt	Niðurgangur uppköst, vélindissár og götun
Lifur og gall	Mjög sjaldgæfar	Afbrigðileg lifrarstarfsemi
	Koma örsjaldan fyrir	Lifrarskaði af völdum lyfja, lifrarkvillar, lifrabólga
Húð og undirhúð	Algengar	Bólur
	Koma örsjaldan fyrir	Lyfjaviðbrögð með eósinfíklafjöld og altækum einkennum (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)
	Tíðni ekki þekkt	Húðbólguflögnun, Stevens-Johnson heilkenni
Stoðkerfi og bandvefur	Algengar	Sársauki í útlimum
	Tíðni ekki þekkt	Heilkenni sem líkist helluroða
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Þreyta, þróttleysi, óþægindi í brjóstkaða, lasleiki

Börn

Öryggismat hjá börnum og unglingum var rannsakað í MEX-NM-301 rannsókninni þar sem 12 börn á aldrinum 6 til 17 ára sem vógu að minnsta kosti 20 kg fengu mexiletín (sjá kafla 5.1). Tveir (2) þessara sjúklinga greindu frá aukaverkunum lyfsins. Aukaverkanir lyfja sem hafa verið staðfestar fyrir fullorðna eru taldar eiga við um börn og unglinga.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Einkenni

Greint hefur verið frá dauðsföllum vegna bráðrar ofskömmtnunar eftir inntöku 4,4 g af mexiletínhydróklóríði en einnig hefur verið greint frá lifun eftir bráða ofskömmtnun eftir inntöku 4 g af mexiletínhydróklóríði.

Einkenni of stórs skammts af mexiletíni eru meðal annars truflanir á taugakerfi (náladofi, ringlun, ofskynjanir, flog) og hjartatruflanir (reglulegur hægtaktur, lágþrýstingur, lost og, í alvarlegustu tilfellum, hjartastopp).

Meðferð við ofskömmtnun

Meðferð er einkennabundin. Alvarleiki einkenna getur krafist eftirlits á sjúkrahúsi. Í tilvikum hægtakts ásamt lágþrýstingi, skal gefa atrópín í bláæð. Í tilvikum floga skal gefa benzódíazepín.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hjartasjúkdómalyf, lyf við hjartsláttartruflunum, flokkur Ib, ATC-flokkur: C01BB02.

Verkunarháttur

Mexiletín blokkar natríumgöng með sterkari virkni þegar um er að ræða óhóflegar hrinur hrifspennu (notkunarháð blokkun) og/eða lengda afskautun (spennuháð blokkun), eins og fyrir kemur í sjúkum vefjum, frekar en við lífeðlisfræðilega örvun (hvíldar- eða vöðvaspennublokkun). Mexiletín hefur því mesta verkun á vöðvaþræði sem verða fyrir endurtekinni afhleðslu (svo sem beinagrindarvöðvar). Þetta bætir einkenni vegna vöðvaþræðis með því að minnka stífleika í vöðvum og draga úr seinkun vöðvaslökunar.

Verkun og öryggi

Fullorðnir frá 18 ára aldri og eldri

Verkun og öryggi mexiletíns, þegar um ræðir vöðvaþræðing sem er ekki spennuvísun, var rannsökuð í MYOMEX, fjölsetra, tvíblind, lyfleysustýrð, víxlrannsókn (tvö 18 daga meðferðartímabil) með 4 daga útskolunartímabili á 13 sjúklingum með meðfæddan vöðvaþræðing (myotonia congenita) og 12 sjúklingum með meðfæddan kuldavöðvaþræðing (paramyotonia congenita). Aldur sjúklingahópsins var á bilinu 20 til 66 ára og 2/3 sjúklinganna voru karlmenn. Sjúklingar sem fundu fyrir vöðvaþræðing sem fólu í sér að minnsta kosti tvo hluta og höfðu áhrif á að minnsta kosti þrjár daglegar athafnir tóku þátt í rannsókninni. Sjúklingum var slembiraðað á víxl í tvo hópa sem fengu tvær eftirtaldar meðferðir: a) meðferð með mexiletíni þar sem upphafsskammtur var 167 mg/dag sem var aukinn um 167 mg á þriggja daga fresti þar til hámarksskammti sem nam 500 mg/dag var náð á einni viku eða b) meðferð með lyfleysu.¹

Helsti verkunarmælikvarði fyrir bæði vöðvaþræðingu og kuldavöðvaþræðingu var gildi stífleika samkvæmt eigin frásögn sjúklinga á sjónkvarða (Visual Analogue Scale). Sjónkvarðinn er samsettur sem raunmæling (absolute measure) sem sýnir 100 mm beina, lárétta línu með endapunktunum „enginn stífleiki“ (0) og „versti mögulegi stífleiki“ (100). Helstu aukaendapunktarnir voru breytingar á lífsgæðum með tilliti til heilsuþátta samkvæmt mælingum á INQoL-kvarðanum (einstaklingsbundinn greiningarkvarði á lífsgæðum sem tengjast tauga- og vöðvakerfi), og tímanum sem það tók að standa upp úr stól, ganga í kringum stólinn og setjast aftur niður (stólapróf).

Niðurstöður fyrir aðal- og aukaendapunkta eru teknar fram á töflu 3 hér fyrir neðan.

Tafla 3: Yfirlit yfir niðurstöður fyrir aðalendapunkta og lykilaukaendapunkta

	Mexiletín	Lyfleysa
Fyrsta greining		
Stífleikastig (sjónkvarði (VAS)) (mm)		
Fjöldi einstaklinga	25	25
Miðgildi sjónkvarða í upphafi	71,0	81,0
Miðgildi sjónkvarða á 18. degi	16,0	78,0
Miðgildi raunbreytingar sjónkvarða frá upphafi	-42,0	2,0
Prósentuhlutfall sjúklinga með raunbreytingu á sjónkvarða frá upphafi ≥ 50 mm á 18. degi	12/21 (57,1%)	3/22 (13,6%)
Áhrif meðferðar (línulegt blandað líkan)	p < 0,001	
Aukagreining		
Stólapróf		
Fjöldi einstaklinga	25	25
Meðalgildi (SD) í upphafi	7,3 (3,5)	

¹ Klínísk rannsókn vísar til 200 mg skammts sem er magnið af mexiletínhydróklóríði (samsvarar 166,62 mg af óbundnu mexiletíni)

Meðalgildi (SD) á 18. degi	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Meðalgildi (SD) raunbreytingar frá upphafi	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Áhrif meðferðar („Wilcoxon signed-rank“ próf)	p = 0,0007	
Aukagreining Einstaklingsbundinn greiningarkvarði á lífsgæðum sem tengjast tauga- og vöðvakerfi - Heildarlífsgæði		
Fjöldi einstaklinga	25	25
Miðgildi í upphafi	51,1	
Miðgildi á 18. degi	23,3	48,3
Miðgildi raunbreytingar frá upphafi	-25,0	1,1
Áhrif meðferðar (línulegt blandað líkan)	p < 0,001	
Aukagreining CGI- verkunarstuðull (Clinical Global Impression (CGI))		
Fjöldi einstaklinga	25	25
CGI metið sem árangursríkt af rannsakendum	22 (91,7%)	5 (20,0%)
CGI metið sem árangursríkt af sjúklingum	23 (92,0%)	6 (24,0%)
Áhrif meðferðar (Mc Nemar-próf)	p < 0,001	
Aukagreining Val á milli tveggja meðferðartímabila		
Fjöldi einstaklinga	25	25
Ákjósanlegasta tímabilið	20 (80,0%)	5 (20,0%)
Áhrif meðferðar (tvíliða próf)	p = 0,0041	
Aukagreining Klínískur vöðvaþerþingskvarði – Heildaralvarleikastig (Severity Global score)		
Fjöldi einstaklinga	25	25
Meðalgildi (SD) í upphafi	53,8 (10,0)	
Meðalgildi (SD) á 18. degi	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Meðalgildi (SD) raunbreytingar frá upphafi	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Áhrif meðferðar (línulegt blandað líkan)	p < 0,001	
Aukagreining Klínískur vöðvaþerþingskvarði – Heildarþötlunarstig (Diability Global score)		
Fjöldi einstaklinga	25	25
Meðalgildi (SD) í upphafi	7,8 (2,8)	
Meðalgildi (SD) á 18. degi	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Meðalgildi (SD) raunbreytingar frá upphafi	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Áhrif meðferðar (línulegt blandað líkan)	p < 0,001	

SD: Staðalfrávik

Börn

Börn og unglingar frá 6 ára til 17 ára

Opin, fjölsetra, eins arms inngrípsrannsókn var gerð á sjúklingum á barnsaldri frá 6 til < 18 ára til að meta öryggi, lyfjahvörf við jafnvægi og verkun mexiletíns við meðferð á vöðvaþerpingi.

Á degi 56 (rannsóknarlok - End of Study, EOS) sáust tölulegar breytingar frá upphafsgildi í metnum endapunktum verkunar (engin formleg tölfræðileg próf framkvæmd):

- VAS mat (sjónrænn hliðstæður kvarði): töluleg lækkun frá upphafsgildi var skráð í stirðleika, verkjum og máttleysi/preytnu sem sjúklingar tilkynntu.
 - Stirðleiki: meðalbreyting -53,7 (staðalfrávik 19,62) í aldursþópi 1; -21,7 (staðalfrávik 27,5) í aldursþópi 2; -44,1 (staðalfrávik 25,77) í heildina.
 - Verkir: meðalbreyting -13,6 (staðalfrávik 18,32) í aldursþópi 1; 4,3 (staðalfrávik 19,86) í aldursþópi 2; -8,2 (staðalfrávik 19,65) í heildina

- Þreyta/slappleiki: meðalbreyting $-21,0$ (staðalfrávik $22,91$) í aldurshópi 1; $-17,0$ (staðalfrávik $41,87$) í aldurshópi 2; $-19,8$ (staðalfrávik $27,26$) í heildina.
- FAS mat: Í aldurshópi 2 luku tveir þátttakendur (á aldrinum 6-8 ára) virknimatskvarðanum og sýndu breytingar frá upphafsgildi á stífleikastigi við rannsóknarlok: -3 (staðalfrávik $1,41$), breyting frá upphafsgildi í verkjastigi við rannsóknarlok: -1 (staðalfrávik $1,41$) og breyting frá grunnlínu á veikleika-/þreytustigi við rannsóknarlok: 2 (staðalfrávik 0).
- Tölulegar framfarir frá upphafsgildi voru skráðar í stigum sjúklinga og foreldra fyrir taugavöðvapróf, atferlisstig vöðvahepings (Myotonia Behaviour Scale, MBS) og PedsQL stig (Paediatric Quality of Life Inventory).
 - Taugavöðvaeining (PedsQL), meðalbreytingar frá upphafsgildi til rannsóknarlok:
 - Sjúklingur tilkynnti: $11,7$ (staðalfrávik $10,69$) í aldurshópi 1; $5,0$ (staðalfrávik $3,75$) í aldurshópi 2; $9,3$ (staðalfrávik $9,18$) í heildina.
 - Foreldri tilkynnti: $4,4$ (staðalfrávik $5,06$) í aldurshópi 1; $-1,0$ (staðalfrávik $20,09$) í aldurshópi 2; $2,2$ (staðalfrávik $12,98$) í heildina.
 - MBS var metið við upphafsgildi og við rannsóknarlok og tölulegar breytingar frá upphafsgildi voru sem hér segir:
 - Meðalbreytingin (staðalfrávik) á MBS-stigi við rannsóknarlok var $-1,7$ ($1,11$) í aldurshópi 1, $-0,2$ ($0,84$) í aldurshópi 2 og $-1,1$ ($1,24$) í heildina.
 - Við rannsóknarlok sýndu 8 af 12 þátttakendum ($66,7\%$) lækkun á MBS-stigi samanborið við upphafsgildi, 3 af 12 ($25,0\%$) sýndu enga breytingu og 1 af 12 ($8,3\%$) sýndi hækkun á stigi.
- Í rannsóknarlok voru 11 af 12 þátttakendum (92%) metnir sem „mjög árangursríkt“ eða „gott“ samkvæmt mati rannsakanda/foreldra/sjúklinga.
- Vöðvahepingur í handgripi: slökunartími sýndi tölulega lækkun frá upphafsgildi á meðferðartímabilinu.
 - $-0,06$ sekúndur (staðalfrávik $0,10$) í aldurshópi 1
 - $-0,11$ sekúndur (staðalfrávik $0,21$) í aldurshópi 2
 - $-0,09$ sekúndur (staðalfrávik $0,16$) í heildina.

Börn yngri en 6 ára

Vegna sjaldgæfni og fjölbreytileika vöðvahepings hjá þessum aldurshópi eru engar upplýsingar tiltækar um börn yngri en 6 ára og öryggi og virkni hjá þessum aldurshópi hefur ekki verið staðfest (sjá kafla 4.2).

5.2 Lyfjahlvörð

Frásög

Mexiletín frásogast hratt og næstum að fullu eftir inntöku og aðgengi þess nemur u.þ.b. 90% hjá heilbrigðum einstaklingum. Hámarksplasmaþéttni eftir inntöku kemur fram innan 2 til 3 klukkustunda. Engin greinanleg uppsöfnun mexiletíns sást eftir endurtekna skammta. Þar sem matur hefur ekki áhrif á hraða eða umfang frásogs mexiletíns má taka mexiletín með eða án matar.

Við hámarksskammt fyrir fullorðna (200 mg þrisvar á dag; 600 mg/dag) var meðalplasmaþéttni mæld 2 klukkustundum eftir skammt ($C_{2\text{klst}}$) við jafnvægi $1,10\text{ mÍkróg/ml}$ (staðalfrávik $0,42$, $n = 24$). Hjá börnum, við hámarksskammt sem rannsakaður var (167 mg þrisvar á dag; 501 mg/dag), var rúmfræðilegt meðaltal C_{max} $1,39\text{ mÍkróg/ml}$ og rúmfræðilegt meðaltal $AUC_{\text{t,ss}}$ var $8,552\text{ mÍkróg klst/L}$, bæði mæld við jafnvægi (dagur 42). Útsetning bæði hjá fullorðnum og börnum var sambærileg.

Dreifing

Mexiletín dreifist hratt í líkamanum; dreifingarrúmmálið er stórt og breytilegt frá bilinu 5 til 9 l/kg í heilbrigðum einstaklingum. Mexiletín er með veika bindingu við plasmaprótein (55%).

Mexiletín berst yfir fylgju og skilst út í brjóstamjólk.

Umbrot

Umbrot mexiletíns fer að mestu leyti (90%) fram í lifrinni og helsta umbrotsleiðin er vegna CYP2D6 þó svo að mexiletín sé einnig hvarfefni CYP1A2. Niðurbrot fer fram með ýmsum leiðum, þar á meðal með arómatískri og alífatískri hýdroxýltengingu, afalkýleringu, amínósvifingu og N-oxun. Nokkur afleidda umbrotsefnanna gangast undir frekari samtengingu við glúkórónsýru (fasa-II umbrot). Meðal þeirra má nefna aðalumbrotsefnin p-hýdroxýmexiletín, hýdroxý-metýlmexiletín og N-hýdroxýmexiletín.

Áhrif CYP2D6-svipgerðarinnar á umbrot mexiletíns hafa verið rannsökuð ítarlega. Lyfjahvörf mexiletíns einkennast af marktækt minni heildarúthreinsun og nýrnaúthreinsun sem leiðir af sér lengdan helmingunartíma brotthvarfs, meiri útsetningu og minni dreifingu hjá sjúklingum sem eru slakir umbrjótar samanborið við sjúklinga sem eru hraðir umbrjótar.

U.þ.b. 10% skilst út óbreytt í gegnum nýru.

Brotthvarf

Mexiletín skilst hægt út hjá mönnum (meðalgildi helmingunartíma brotthvarfs er 10 klst., á bilinu frá 5 til 15 klst.)

Útskilnaður mexiletíns fer að mestu fram í nýrum (90% af skammtinum, þar á meðal 10% sem óbreytt mexiletín).

Útskilnaður mexiletíns getur aukist þegar þvag er súrt samanborið við eðlilegt eða basískt sýrustig þvags. Í klínískri rannsókn skildist 51% af skammti mexiletíns út um nýru þar sem þvagsýrustig var 5, samanborið við 10% við eðlilegt þvagsýrustig. Ekki er talið að breytingar á þvagsýrustigi muni hafa áhrif á verkun eða öryggi.

Línulegt/ólínulegt samband

Línulegt samband á milli skammta mexiletíns og plasmabéttni hefur greinst fyrir skammta á bilinu 83 til 500 mg.

Sérstakir sjúklingahópar

Fjölbreytileiki CYP2D6

Fjölbreytileiki CYP2D6 hefur áhrif á lyfjahvörf mexiletíns. Slakir umbrjótar CYP2D6 (SU) sýna fram á meiri þéttni mexiletín en þeir sem eru með meðalhrað umbrot CYP2D6 (MU), þeir sem hafa umfangsmikið (þ.e. eðlilegt) umbrot eða mjög hratt umbrot CYP2D6 (HU). Hlutfall ólíkra þjóðernishópa fyrir þessa mismunandi flokka má sjá í töflu 4 hér fyrir neðan.

Tafla 4 Hlutfall mismunandi þjóðernishópa í CYP2D6 flokkum

Þjóðerni	Slakir umbrjótar (SU)	Meðalhraðir umbrjótar (MU)	Mjög hraðir umbrjótar (HU)
Hvítur kynstofn	Allt að 10%	1-2%	Allt að 10%
Afríkubúar	Allt að 10%	-	Allt að 5%
Asíubúar	Allt að 5%	Meira en 50%	Allt að 2%

Þyngd

Rannsókn á lyfjahvörfum hjá rannsóknarþýði benti til þess að þyngd hefði áhrif á lyfjahvörf mexiletíns.

Aldur

Aldur hefur engin mikilvæg áhrif á útsetningu fullorðinna einstaklinga fyrir mexiletíni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta og eiturverkunum á æxlun og þroska. Helstu áhrifin sem greindust í rottum og/eða hundum voru uppköst, niðurgangur, skjálfti, hreyfiglöp, flog og hraðtaktur. Hins vegar fóru þessar rannsóknir ekki fram í samræmi við núgildandi staðla og þar með er klínísk þýðing þess óljós.

Eiturefnafræðilegu rannsóknið fela í sér 1 rannsókn á eituráhrifum eftir endurtekna skammta hjá hundum, 2 rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum hjá músum og rottum og 8 rannsóknir á eituráhrifum á æxlun og þroska hjá rottum og kanínum.

Rannsókn á eituráhrifum hjá ungum rottum, í samræmi við GLP-staðla, leiddi ekki í ljós aukaverkanir, en hámarksútsetning var þó lægri eða í kringum sömu útsetningu hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkis

Maíssterkja
Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

Hylkisskel (Namuscla 62 mg hörð hylki)

Títaníumdíoxíð (E 171)
Gelatína

Hylkisskel (Namuscla 83 mg og 167 mg hörð hylki)

Járnoxíð (III) vatnað (E 172)
Títaníumdíoxíð (E 171)
Gelatína

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Namuscla hörð hylki er pakkað í ál/PVC/PVDC þynnupakkningu 30, 50, 100, 200 eða 300 hylki í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1325/001 – 014

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 18/12/2018
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 09/08/2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskilyrt.

C. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu;
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Áður en Namuscla er sett á markað í hverju aðildarríki fyrir sig, verður markaðsleyfishafi að ná samkomulagi við lögbær yfirvöld um innihald og framsetningu fræðsluáætlunarinnar, þ.m.t. samskiptamiðla, dreifingarfyrríkomulag og aðra þætti áætlunarinnar.

Til að koma í veg fyrir og/eða lágmarka hættu á hjartsláttartruflun, sem er mikilvægur þekktur áhættuþáttur hjá sjúklingum með spennuvisnun (Dystrophic Myotonia) (notkun utan skráðrar ábendingar lyfs) og minnkaða úthreinsun Namuscla, og þar með hættu á aukaverkunum hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, skal markaðsleyfishafi tryggja að í hverju aðildarríki sem Namuscla er markaðssett í, fái allir heilbrigðisstarfsmenn og sjúklingar:

- Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn;
- Öryggisspjald fyrir sjúklinga

Fræðsluefni fyrir heilbrigðisstarfsmenn skal ávallt lesa með hliðsjón af Samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC) áður Namuscla er ávísað, og þær skulu innihalda eftirfarandi atriði:

- Upplýsingar um hættu á hjartsláttartruflunum hjá sjúklingum sem nota Namuscla;
- Leiðbeiningar til að bera kennsl á (og útiloka) sjúklinga sem hafa aukna áhættu á hjartsláttartruflunum vegna meðferðar með Namuscla;
- Frábendingar fyrir notkun Namuscla sem gætu aukið hættu á að hjartsláttartruflanir komi fram;

- Áður en meðferð hefst ættu heilbrigðisstarfsmenn að gera ítarlegt og vandlegt mat á hjartastarfsemi hjá öllum sjúklingum til að meta þol þess gagnvart Namuscla. Mælt er með að hjartarannsókn fari fram stuttu eftir upphaf meðferðar með Namuscla (þ.e. innan 48 klst.).
- Meðan á meðferð með Namuscla stendur:
 - Hjá sjúklingum sem eru ekki með frábrigði í hjartastarfsemi skal taka hjartalínurit reglubundið (á tveggja ára fresti eða oftar ef slíkt er talið nauðsynlegt);
 - Hjá sjúklingum með frábrigði í hjartastarfsemi og hjá sjúklingum sem eiga hættu á slíkum afbrigðileika (sérstaklega hjá sjúklingum með spennuvisnun (dystrophic myotonia)) á að gera ítarlegt mat á hjartastarfsemi ásamt hjartalínuriti áður en skammtur er aukinn. Meðan á viðhaldsmeðferð stóð skal framkvæma nákvæmt hjartamat þ.m.t. hjartalínurit, 24-48 klst. Mælt er með holter-eftirliti og hjartaómskoðun, a.m.k. árlega, eða oftar, ef það er talið nauðsynlegt, sem hluti af reglubundnu hjartamati.
- Meðferð með Namuscla skal stöðva tafarlaust ef fram koma frábrigði í hjartastarfsemi koma fram hjá sjúklingnum, eða ef engin svörun eða ávinningur fæst af langtímameðferð með Namuscla;
- Vekja skal athygli á hættunni af minnkaðri úthreinsun Namuscla hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi og veita leiðbeiningar um hvernig eigi að meðhöndla þá sjúklinga til að fyrirbyggja slíkt. Tryggja skal gætt sé varúðar við titrun Namuscla hjá sjúklingum með væga eða meðalskerta lifrarstarfsemi (skammtur aukinn eftir a.m.k. tveggja vikna meðferð). Namuscla skal ekki gefa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi;
- Heilbrigðisstarfsmenn ættu að veita sjúklingum ráðgjöf um:
 - Hættu á hjartsláttartruflunum (veita upplýsingar um einkenni hjartsláttartruflana, ráðleggja skal sjúklingum að hafa samstundis samband við heilbrigðisstarfsmenn eða bráðamóttöku ef þeir verða varir við einhver þessara einkenna);
 - Hættu á minnkaðri úthreinsun Namuscla hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (ráðleggja skal sjúklingum að upplýsa heilbrigðisstarfsmann um hvers kyns undirliggjandi lifrarkvilla);
- Hvernig tilkynna á um aukaverkanir hjá sjúklingum sem nota Namuscla.

Öryggisspjald fyrir sjúklinga (sem passar í veski), er afhent af læknum sem ávísar lyfinu og á að lesameð hliðsjón af fylgiseðli, skal innihalda eftirfarandi lykilskilaboð:

- Sjúklingar ættu ávallt að hafa spjalðið meðferðis og framvísa því í hverri lækni skoðun ef um ræðir annan lækni en þann sem ávísaði lyfinu (t.d. lækni á bráðamóttöku);
- Svæði þar sem hægt er að færa inn tengiliða upplýsingar sjúklingsins, meðferðarlæknisins og byrjunardag meðferðarinnar með Namuscla;
- Upplýsir sjúkling um að áður en meðferð með Namuscla hefst og meðan að á henni stendur ættu læknar að gera ítarlegt og vandlegt mat á hjartastarfsemi;
- Meðan meðferð með Namuscla stendur eiga sjúklingar að upplýsa lækinn um notkun annarra lyfja eða áður en notkun annars lyfs er hafinn;
- Upplýsingar um einkenni hjartsláttartruflana, sem geta verið lífshættulegar, og hvenær sjúklingar ættu að leita til læknis;

- Sjúklingar eiga ekki að taka inn fleiri en 3 hylki af Namuscla daglega og ekki tvöfalda skammtinn til að bæta upp fyrir skammt sem gleymdist;

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Namuscla 62 mg hörð hylki
mexiletín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 166,62 mg af mexiletíni

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 hylki
50 hylki
100 hylki
200 hylki
300 hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1325/010 - 30 hörð hylki
EU/1/18/1325/011 - 50 hörð hylki
EU/1/18/1325/012 - 100 hörð hylki
EU/1/18/1325/013 - 200 hörð hylki
EU/1/18/1325/014 - 300 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Namuscla 62

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Namuscla 83 mg hörð hylki
mexiletín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 83,31 mg af mexiletíni

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 hylki
50 hylki
100 hylki
200 hylki
300 hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1325/005 - 30 hörð hylki
EU/1/18/1325/006 - 50 hörð hylki
EU/1/18/1325/007 - 100 hörð hylki
EU/1/18/1325/008 - 200 hörð hylki
EU/1/18/1325/009 - 300 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Namuscla 83

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Namuscla 167 mg hörð hylki
mexiletín

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 166,62 mg af mexiletíni

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 hörð hylki
50 hörð hylki
100 hörð hylki
200 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1325/001 - 30 hörð hylki
EU/1/18/1325/002 - 50 hörð hylki
EU/1/18/1325/003 - 100 hörð hylki
EU/1/18/1325/004 - 200 hörð hylki

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Namuscla 167

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Namuscla 62 mg hörð hylki
mexiletín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Lupin Europe GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUPAKKNING**

1. HEITI LYFS

Namuscla 83 mg hörð hylki
mexiletín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Lupin Europe GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUPAKKNING

1. HEITI LYFS

Namuscla 167 mg hörð hylki
mexiletín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Lupin Europe GmbH

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Namuscla 62 mg hörð hylki
Namuscla 83 mg hörð hylki
Namuscla 167 mg hörð hylki
mexiletín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Það fylgir öryggisspjald með Namuscla til að minna þig og heilbrigðisstarfsfólk á hættuna á hjartsláttartruflanir. **Lesið öryggisspjaldið ásamt þessum fylgiseðli og hafið spjaldið á ykkur öllum stundum.**

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Namuscla og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Namuscla
3. Hvernig nota á Namuscla
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Namuscla
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Namuscla og við hverju það er notað

Namuscla er lyf sem inniheldur virka efnið mexiletín.

Namuscla er notað til meðferðar á einkennum vöðvaherpings (þegar slökun á vöðvum eftir notkun er hæg og erfið) hjá börnum á aldrinum 6 til 11 ára sem vega a.m.k. 20 kg, unglingum á aldrinum 12 til 17 ára og fullorðnum sjúklingum eldri en 18 ára með vöðvaherping sem er ekki spennuvisnun vegna erfðagalla sem hefur áhrif á starfsemi vöðva. Namuscla dregur úr einkennum vöðvastífleika og hjálpar sjúklingum með athafnir daglegs lífs.

2. Áður en byrjað er að nota Namuscla

Ekki má nota Namuscla

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir mexiletíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með ofnæmi fyrir einhverjum staðdeyfilyfjum
- ef þú hefur fengið hjartaáfall
- ef hjarta þitt virkar ekki nægilega vel
- ef þú ert með hjartasjúkdóm sem veldur því að hjartað slær óreglulega
- ef hjarta þitt slær of ört
- ef æðarnar í hjartanu eru skaddaðar
- ef þú notar einnig ákveðin önnur lyf til meðferðar á óreglulegum hjartslætti (sjá Önnur lyf og Namuscla)
- ef þú ert að taka önnur tiltekin lyf sem eru með þröngt meðferðarbil (sjá Notkun annarra lyfja samhliða Namuscla)

Leitaðu ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi ef þú ert í einhverjum vafa.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en notað er Namuscla ef þú ert með:

- hjartasjúkdóm
- lifrarsjúkdóm
- nýrnasjúkdóm
- lítið eða mikið magn kalíums í blóði
- lítið magn magnesíums í blóði
- flogaveiki

Hjartastarfsemi

Gerð verða próf til að kanna hversu vel hjartað starfar áður en meðferð með Namuscla hefst, þar með talið hjartalínurit. Þessi próf fara einnig fram reglulega á Namuscla meðferðartímanum og fyrir og eftir að Namuscla skammtinum er breytt. Hversu oft prófin verða gerð fara eftir starfsemi hjartans. Ef þú eða læknirinn þinn verða varir við einhverjar hjartsláttartruflanir eða ástand sem tilgreint er í kaflanum „Ekki taka Namuscla“, mun læknirinn stöðva meðferð með Namuscla.

Ef þú tekur eftir því að hjartslátturinn breytist (hjartað slær hraðar eða hægar), ef þú finnur fyrir flökti eða verk fyrir brjósti, ef þú átt í erfiðleikum með að anda, ef þig svimar, ef þú svitnar eða sundlar, skaltu hafa **samstundis samband við bráðamóttöku**.

Sumir sjúklingar eru með herra magn af Namuscla í blóði vegna þess að lyfið brotnar hægar niður í lifrinni og því gæti þurft að aðlaga skammtinn í samræmi við það.

Læknirinn gæti mælt kalíum og magnesíum í blóði áður en meðferð með Namuscla hefst og meðan á henni stendur.

Lyfjaútbrot með eósíníklafjöld og altækum einkennum (DRESS)

Ef þú ert með ofnæmi fyrir mexiletíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins eða einhverju staðdeyfilyfi áttu ekki að taka Namuscla heldur hafa samband við lækinn án tafar. Einkenni um ofnæmi og DRESS eru m.a. hiti, útbrot og blöður á húð, þroti í andliti og þrútnir eitlar.

Börn og unglingar

Namuscla ætti ekki að nota hjá börnum yngri en 6 ára eða sem vega minna en 20 kg þar sem klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá þessum hópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Namuscla

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ekki taka Namuscla með ákveðnum lyfjum til meðferðar við hjartsláttaróreglu (kínídín, prókaínamíð, dísópyramíð, ajmalín, enkaíníð, flekaíníð, própafenón, moricízín amíóðarón, sotalol, ibutilíd, dofetilíd, dronedarón, vernakalant). Sjá kafla „Ekki taka Namuscla“. Ef Namuscla er tekið samhliða einhverjum þessara lyfja geta líkurnar á alvarlegri hjartsláttaróreglu sem kallast *torsades de pointes* aukist.

Ekki taka Namuscla samhliða tilteknum lyfjum sem hafa svokallað þröngt meðferðarbil (þetta eru lyf þar sem lítill munur á skammti eða blóðþéttni getur haft áhrif á lyfjameðferðina eða aukaverkanir). Dæmi um slík lyf eru dígóxin (fyrir hjartavandamál), líþíum (geðlyf), fenýtóín (notað við flogaveiki), theóphýllín (fyrir astma) og warfarín (til að koma í veg fyrir blóðtappa).

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú notar eitthvað af eftirfarandi þar sem þessi lyf geta haft áhrif á eða orðið fyrir áhrifum af Namuscla:

- Lyf við hjartavandamálum (lídókaín, tókaíníð, própranolol, esmolol, metóprólol, atenólol, karvedílol, bísóprólol, nebivolol, verapamíl, diltíasem),
- Tiltekin önnur lyf:
 - Tímolol fyrir háan blóðþrýsting í auga (gláka),
 - Ákveðin sýklalyf (síprófloxasín, rífampísín),
 - Ákveðin þunglyndislyf (flúvoxamín),
 - Tísanídín (vöðvaslakandi),
 - Metformín (notað við sykursýki)
 - Ómeprasól (notað við magasárum og bakflæði á magasýru).

Reykingar og Namuscla

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú byrjar að reykja eða hættir að reykja á meðan á meðferð með Namuscla stendur. Það er vegna þess að reykingar hafa áhrif á blóðþéttni Namuscla og því gæti þurft að aðlaga skammtinn í samræmi við það.

Namuscla með drykkjum

Mælt er með því að minnka koffínneyslu um helming meðan á meðferð með mexiletín stendur þar sem lyfið getur aukið koffínmagn í blóðinu.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Ef þú verður barnshafandi á meðan þú tekur Namuscla skaltu láta lækinn strax vita þar sem það er ekki æskilegt að taka Namuscla meðan á þungun stendur.

Mexiletín skilast út í brjóstamjólk manna. Þú ættir að tala við lækinn þinn um þetta. Saman getið þið komist að ákvörðun um hvort best sé að hætta brjóstagjöf eða stöðva/hætta meðferð með mexiletíni.

Akstur og notkun véla

Namuscla getur valdið þreytu, ringulreið og óskýrri sjón. Ef þú finnur fyrir þessum einkennum, skaltu ekki keyra, hjóla eða nota vélar.

3. Hvernig nota á Namuscla

Notaðu lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Namuscla 167 mg hörð hylki:

Fullorðnir frá 18 ára aldri og eldri

Ráðlagður upphafsskammtur er 1 hylki á dag. Lækinn mun auka skammtinn smátt og smátt eftir því hversu vel lyfið verkar. Viðhaldsskammtur er 1 til 3 hylki daglega tekið með reglulegu millibili út daginn, samkvæmt ráðleggingum.

Ekki taka fleiri en 3 hylki á dag.

Namuscla 62 mg, 83 mg og 167 mg hörð hylki:

Börn og unglingar (frá 6 til 17 ára)

Hjá börnum frá 6 ára aldri og unglingum er ráðlagður skammtur háður líkamsþyngd (tafla 1):

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar fyrir börn

Líkamsþyngd (kg)	Einu sinni á dag (að morgni)	Tvisvar á dag (að morgni og að kvöldi)	Þrisvar á dag (að morgni, síðdegis og að kvöldi)	Hámarks heildarskammtur á dag
20-30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg/dag
30-40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg/dag
			Eða: 248 mg (4 x 62 mg)	
40-60 kg	124 mg (2 x 62 mg)	248 mg (4 x 62 mg)	372 mg (6 x 62 mg)	≈375 mg/dag
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg eða 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg eða 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg eða 6 x 83 mg)	500 mg/dag

Læknirinn mun einnig endurmeta meðferðina reglulega til að ganga úr skugga um að Namuscla sé enn besta lyfið fyrir þig.

Lyfjagjöf

Namuscla er til inntöku.

Gleyptu hylkið í heilu lagi með vatnsglasi meðan þú stendur eða situr. Þú getur tekið Namuscla með mat til að forðast magaverki (sjá kafla „Hugsanlegar aukaverkanir“).

Namuscla hylki á ekki að opna eða gefa í gegnum sondu. Ræddu við lækinn ef þú átt í erfiðleikum með að kyngja þessu lyfi.

Ef tekinn er stærri skammtur af Namuscla en mælt er fyrir um

Hafðu samband við lækinn ef þú tekur meira en ráðlagðan skammt af Namuscla. Það getur verið hættulegt heilsu þinni. Þú eða aðstandandi ættuð samstundis að hafa samband við lækinn ef þú finnur fyrir náladofa í handleggjum og fótleggjum, ef þú átt erfitt með að einbeita þér eða hugsa skýrt, ef þú færð ofskynjanir, flog, finnst hjartað slá hægar, ef þig sundlar eða svimar, ef þú hnígur niður eða hjarta þitt hættir að slá.

Ef gleymist að taka Namuscla

Ef þú hefur gleymt að taka skammt skaltu ekki taka tvöfaldan skammt. Takið næsta skammt hefðbundnum tíma.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum, en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegustu aukaverkanirnar eru:

Talaðu við lækinn eða farðu **strax** á sjúkrahús ef vart verður við einhverjar af eftirtöldum aukaverkunum:

- Stevens-Johnson heilkenni (SJS): alvarleg ofnæmisviðbrögð með húðútbrotum, sem oft eru blöðrur og sár í munni og augum og á öðrum slímhúðum. Tíðni þessarar aukaverkunar er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).
- Sjúkdómsástand sem nefnist DRESS með blöðrum á húð og lasleikatilfinningu ásamt hita. Þessi aukaverkun kemur örsjaldan fyrir, það er að segja hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum.
- Hjartsláttaróregla og aðrar truflanir á hjartslætti (gáttasleglarof, hraðtaktur, sleglatif). Þetta eru algengar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum, sjá einkenni og nánari upplýsingar í kaflanum „Varnaðarorð og varúðarreglur“.
- alvarlegt ofnæmi fyrir mexiletíni (með einkennum svo sem miklum útbrotum og hita); þessi aukaverkun kemur örsjaldan fyrir og getur haft áhrif á 1 af 10.000 einstaklingum.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fram:

Mjög algengar (geta komið fram hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Magaverkur
- Svefnleysi

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Svefntruungi (syfja)
- Höfuðverkur
- Náladofi í handleggjum og fótleggjum
- Óskýr sjón
- Svimi (óstöðugleiki)
- Hraður hjartsláttur
- Roði
- Lágur blóðþrýstingur (sem getur valdið sundli og yfirliðstilfinningu)
- Velgja (ógleði)
- Bólur
- Verkir í handleggjum og fótleggjum
- Þreyta
- Lasleiki
- Óþægindi fyrir brjósti
- Þróttleysi (almenn vanlíðan og slappleiki)

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Flog (krampar)
- Talröskun
- Hægur hjartsláttur

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Óeðlileg starfsemi lifrar (greint eftir blóðprufu).

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Lifrarskemmdir ásamt bólgu (lifrarbólga)

Ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Dregur úr hvítum blóðkornum eða blóðflögum
- Helluroði (rauðir úlfar) (sjúkdómur í ónæmiskerfinu)
- Roði og flögnun húðarinnar
- Ofskynjanir (sjá og heyra eitthvað sem er ekki til staðar)
- Skammvinn ringlun (tímabundnir erfiðleikar við að hugsa skýrt eða einbeita sér)

- Tvísýni (sjá tvöfalt)
- Breytt bragðskyn
- Lost
- Hitatilfinning
- Lungnatrefjun (lungnasjúkdómur)
- Niðurgangur
- Uppköst
- Skemmdir á vélinda

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Namuscla

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað Namuscla inniheldur

Namuscla 62 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur:

- mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 62,48 mg af mexiletín (virka efnið)
- Önnur innihaldsefni (maíssterkja, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, gelatína, titáníumdíoxíð [E 171]).

Namuscla 83 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur:

- mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 83,31 mg af mexiletín (virka efnið)
- Önnur innihaldsefni (maíssterkja, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, gelatína, járn III oxíð vatnað [E 172], titáníumdíoxíð [E 171]).

Namuscla 167 mg hörð hylki

Hvert hart hylki inniheldur:

- mexiletínhydróklóríð sem samsvarar 166,62 mg af mexiletín (virka efnið)
- Önnur innihaldsefni (maíssterkja, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, gelatína, járn III oxíð vatnað [E 172], titáníumdíoxíð [E 171]).

Lýsing á útliti Namuscla og pakkningastærðir

Namuscla 62 mg hörð hylki

Namuscla hörð hylki (hylki) eru hvít hörð gelatínhylki fyllt með hvítu dufti.

Namuscla 62 mg hörð hylki eru fáanleg í þynnupakkningum sem innihalda 30, 50, 100, 200 eða 300 hylki í öskju..

Namuscla 83 mg hörð hylki

Namuscla hörð hylki (hylki) eru rauðappelsínugul og hvít, hörð gelatínhylki fyllt með hvítu dufti. Namuscla 83 mg hörð hylki eru fáanleg í þynnupakkningum sem innihalda 30, 50, 100, 200 eða 300 hylki í öskju.

Namuscla 167 mg hörð hylki

Namuscla hörð hylki (hylki) eru rauðappelsínugul, hörð gelatínhylki fyllt með hvítu dufti. Namuscla 167 mg hörð hylki eru fáanleg í þynnupakkningum sem innihalda 30, 50, 100 eða 200 hylki í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

**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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.