

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Namuscla 167 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra kapsula satur meksiletīna hidrohlorīdu, kas atbilst 166,62 mg meksiletīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula (kapsula).

Namuscla kapsulas ir ar baltu pulveri pildītas kapsulas (20 mm) ar cietu želatīna apvalku zviedru oranžā krāsā.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Namuscla ir paredzēts miotonijas simptomu ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar nedistrofiskiem miotoniskiem traucējumiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pirms ārstēšanas ar meksiletīnu

- Pirms meksiletīna terapijas sākšanas kardiologam jāveic detalizēts un rūpīgs kardiālā novērtēšana; kamēr notiek ārstēšana ar meksiletīnu, kardiālā novērošana jāturpina un jāpielāgo pacienta sirdsdarbībai (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu);
- Pirms meksiletīna terapijas sākšanas katram pacientam ir jāveic elektrolītiskā pārbaude, un pirms meksiletīna ievadīšanas ir jānovērš elektrolītu līdzsvara traucējumi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Devas

Ieteicamā meksiletīna sākumdeva ir 167 mg (1 kapsula dienā). Pēc vismaz 1 nedēļu ilgas terapijas, pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, dienas devu var palielināt līdz 333 mg (2 kapsulas dienā). Pēc tam, vēl pēc vismaz 1 nedēļu ilgas terapijas, pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju, dienas devu var palielināt līdz 500 mg (3 kapsulas dienā).

Uzturošā terapija ir starp 167 mg – 500 mg katru dienu (1 līdz 3 kapsulas dienā) atbilstoši simptomu intensitātei un klīniskajai atbildes reakcijai, lietojot regulāri visā dienas garumā pēc vajadzības.

Deva nedrīkst pārsniegt 500 mg/dienā. Regulāri jāveic atkārtota novērtēšana: ilgstoši neturpināt ārstēt pacientu, kuram nav atbildes reakcijas vai kuram no ārstēšanas nav ieguvuma.

Meksiletīna devas mainīšanas gadījumā vai, ja vienlaicīgi ar meksiletīnu tiek lietotas zāles, kas var ietekmēt sirds vadītspēju, pacienti rūpīgi jānovēro, izmantojot EKG (īpaši pacienti ar vadītspējas patoloģijām) (skatīt 4.3., 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Par meksiletīna lietošanu ≥ 65 gadus veciem pacientiem ar miotoniskiem traucējumiem pieredze ir ierobežota. Pamatojoties uz meksiletīna farmakokinētiskajām īpašībām, pacientiem vecumā no 65 gadiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem (5–6 punkti Child-Pugh skalā) vai vidēji smagiem (7–9 punkti Child-Pugh skalā) aknu darbības traucējumiem meksiletīns jālieto piesardzīgi. Šādiem pacientiem devu palielināt ieteicams tikai pēc vismaz 2 nedēļu ilgas ārstēšanas.

Dati par meksiletīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežota. Tādēļ meksiletīnu šai pacientu grupai nevajadzētu lietot.

Nieru darbības traucējumi

Tiek uzskatīts, ka pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Dati par meksiletīna lietošanu pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ir ierobežoti. Tādēļ meksiletīna lietošana šai pacientu populācijai nav ieteicama.

Pediatriskā populācija

Meksiletīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Veselas kapsulas jānorij, uzdzerot ūdeni, bet ne guļus stāvoklī. Gremošanas traucējumu gadījumā kapsulas jālieto ēšanas laikā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Paaugstināta jutība pret vietējās anestēzijas līdzekļiem.
- Ventrikulāra tahiaritmija.
- Pilnīga sirds blokāde (t. i., trešās pakāpes atrioventrikulāra blokāde) vai jebkāda sirds blokāde, kas var attīstīties par pilnīgu sirds blokādi (pirmās pakāpes atrioventrikulāra blokāde ar īpaši pagarinātu PR intervālu (≥ 240 ms) un/vai plašs QRS komplekss (≥ 120 ms), otrās pakāpes atrioventrikulāra blokāde, Hisa kūlīša kājiņas blokāde, bifascikulāra vai trifascikulāra blokāde).
- Miokarda infarkts (akūts vai iepriekšējs) vai patoloģiski Q zobi.
- Simptomātiska koronāro artēriju slimība.
- Sirds mazspēja ar vidēja mēroga (40–49 %) un samazinātu (<40 %) izsviedes frakciju.
- Priekškambaru tahiaritmija, fibrilācija jeb mirgošana.
- Sinusa mezgla disfunkcija (ieskaitot sinusa ritms < 50 sitieni minūtē).
- Lietošana kopā ar zālēm, kas izraisa torsades de pointes (skatīt 4.5. apakšpunktu).
- Lietošana kopā ar zālēm, kurām ir šaurs terapeitiskais indekss (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aritmogēniskā iedarbība uz sirdi

Meksiletīns var izraisīt aritmiju vai pastiprināt iepriekš diagnosticētu vai nediagnosticētu aritmiju (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Pirms meksiletīna terapijas sākšanas kardiologam visiem pacientiem jāveic detalizēts un rūpīgs sirds darbības izmeklējums (EKG, 24–48 stundu Holtera monitorēšana un ehokardiogrāfija, lai noteiktu kardiālo meksiletīna panesamību. Sirds darbības izmeklējumu ieteicams veikt īsi pēc terapijas sākšanas (piem., 48 stundu laikā).

Visā meksiletīna terapijas laikā un, veicot devu pielāgošanu, sirds darbības uzraudzība ir jāpielāgo, pamatojoties uz pacienta sirds funkcijas stāvokli.

- Pacientiem ar sirds funkcijas patoloģijām ieteicama periodiska EKG novērošana (reizi 2 gados vai vajadzības gadījumā biežāk).

- Pacientiem ar sirds funkcijas patoloģijām un pacientiem ar noslieci uz šādām patoloģijām pirms un pēc katra devas palielinājuma jāveic detalizēta sirds funkcijas izmeklēšana, ieskaitot EKG. Uzturošās terapijas laikā vismaz reizi gadā vai, ja nepieciešams biežāk, standarta novērtējuma ietvaros ieteicams veikt sirds funkcijas izmeklējumu, ieskaitot EKG, 24-48 stundu Holtera monitorēšanu un ehokardiogrāfiju.

Pacienti jāinformē par aritmijas simptomiem (ģībšana, paātrināta sirdsdarbība, sāpes krūšu kurvī, elpas trūkums, galvas reibšana, lipotīmija un sinkope) un jānorāda aritmijas simptomu gadījumā nekavējoties sazināties ar neatliekamās palīdzības dienestu.

Attiecībā uz 4.3. apakšpunktā minētiem sirds funkcijas traucējumiem ieguvums no meksiletīna lietošanas miotīnisko traucējumu novēršanai ar kardiālu komplikāciju risku jālīdzsvaro katrā gadījumā atsevišķi.

Sirds vadītspējas patoloģiju vai 4.3. apakšpunktā minēto kontrindikāciju gadījumā meksiletīna lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi, piemēram, hipokalēmija, hiperkalēmija vai hipomagnēmija var palielināt meksiletīna proaritmisko iedarbību. Tādēļ pirms meksiletīna terapijas sākšanas jāveic elektrolītu izvērtējums katram pacientam. Pirms meksiletīna ievadīšanas elektrolītu līdzsvara traucējumi ir jānovērš un jānovēro visā ārstēšanas laikā (novērošanas periodiskumu piemērojot katram pacientam atsevišķi).

Paaugstināta kofeīna koncentrācija, kas rodas, vienlaikus lietojot meksiletīnu, var radīt bažas pacientiem ar sirds aritmiju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

DRESS apzīmē sindromu, kas pilnā formā ietver smagus izsitumus uz ādas, drudzi, limfadenopātiju, hepatītu, tādas hematoloģiskas patoloģijas kā eozinofiliju un atipiskus limfocītus un var skart arī citus orgānus. Simptomi parasti parādās 1-8 nedēļas pēc zāļu lietošanas. Smagu sistēmisku manifestāciju izraisītā mirstība ir 10 %. Par DRESS sastopamību ziņots 1:1000 līdz 1:10 000 ārstētiem pacientiem. Kā iespējamais cēlonis tiek minētas vairākas zāles, ieskaitot antikonvulsantus, antibiotikas un arī meksiletīnu. Pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret meksiletīnu vai citām šo zāļu sastāvdaļām vai kādu lokālo anestētiķi ir paaugstināts DRESS rašanās risks un viņi nedrīkst lietot meksiletīnu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Epilepsija

Pacienti ar epilepsiju ir jānovēro, jo meksiletīns var palielināt krampju lēkmju biežumu.

CYP2D6 polimorfisms

CYP2D6 polimorfisms var ietekmēt meksiletīna farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu). Augstākas pakāpes sistēmiska ekspozīcija ir gaidāma pacientiem, kuri ir vāji CYP2D6 metabolizētāji vai kuri lieto zāles, kas inhibē CYP2D6 (skatīt 4.5. apakšpunktu). Pirms devas palielināšanas jāievēro vismaz 7 dienu periods, lai nodrošinātu, ka ir sasniegts līdzsvara stāvoklis un meksiletīna panesamība ir laba visiem pacientiem neatkarīgi no CYP450 polimorfisma.

Smēķēšana

Smēķēšana ietekmē meksiletīna farmakokinētiku (skatīt 4.5. apakšpunktu). Iespējams, ka meksiletīna deva ir jāpalielina, ja pacients sāk smēķēt, un jāsamazina, ja pacients smēķēt pārstāj.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakokinētikas mijiedarbība

Antiaritmīki inducē torsades de pointes (IA, IC, III klases antiaritmīki).

Meksiletīna un torsades de pointes inducēju antiaritmīku vienlaicīga lietošana (*IA klase*: kvinidīns, procainamīds, dizopiramīds, ajmalīns; *IC klase*: enkainīds, flekainīds, propafenons, moricizīns; *III klase*: amiodarons, sotalols, ibutilīds, dofetilīds, dronedarons, vernakalants) palielina iespējami letālu torsades de pointes risku. Meksiletīna un torsades de pointes inducēju antiaritmisko zāļu vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Citi antiaritmīki (IB, II, IV klases antiaritmīki).

Meksiletīna un citu klašu antiaritmīku (*IB klase*: lidokaīns, fenitoīns, tokainīds; *II klase*: propranolols, esmolols, timolols, metoprolols, atenolols, karvedilols, bisoprolols, nebivolols; *IV klase*: verapamils, diltiazēms) vienlaicīga lietošana nav ieteicama, izņemot īpašus gadījumus, kad pastāv palielināts nevēlamu kardiālu blakusparādību risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citu zāļu ietekme uz meksiletīnu

Meksiletīns ir substrāts aknu enzīmus iesaistošiem metabolisma ceļiem; paredzama šo enzīmu inhibīcija vai indukcija, lai mainītu meksiletīna koncentrāciju plazmā.

CYP1A2 un CYP2D6 inhibitori

Meksiletīna vienlaicīga lietošana ar aknu enzīmu inhibitoriem (CYP1A2 inhibitors: ciprofloksacīns, fluvoksamīns, propafenons; CYP2D6 inhibitors: propafenons, hinidīns) ievērojami palielina meksiletīna iedarbību un līdz ar to arī ar meksiletīnu saistīto nevēlamo blakusparādību risku. Vienas devas mijiedarbības pētījumā meksiletīna klīrenss pēc vienlaicīgas lietošanas ar CYP1A2 inhibitoru fluvoksamīnu tika samazināts par 38 %.

Tāpēc visā CYP1A2 vai CYP2D6 inhibitora terapijas laikā un pēc tās var būt indicēta klīniskā un EKG novērošana, kā arī meksiletīna devas pielāgošana.

CYP1A2 un CYP2D6 inducētāji

Meksiletīna lietošana vienlaicīgi ar aknu enzīmu inducētāju (CYP1A2 inducētājs: omeprazols; CYP2D6 inducētājs: fenitoīns, rifampicīns) var palielināt meksiletīna klīrensu un eliminācijas ātrumu, ko ietekmē palielināts aknu metabolisms, kas samazina meksiletīna koncentrāciju plazmā un tā pusizvades periodu.

Klīniskā pētījumā meksiletīna lietošana vienlaicīgi ar fenitoīnu izraisīja nozīmīgu meksiletīna iedarbības samazinājumu ($p < 0,003$), ņemot vērā pastiprināto klīrensu, kas atspoguļojās ievērojami samazinātā eliminācijas pusizvades periodā (no 17,2 līdz 8,4 stundām, $p < 0,02$).

Tādēļ enzīmu inducētāja terapijas laikā un pēc tās meksiletīna deva jāpielāgo, pamatojoties uz klīnisko atbildes reakciju.

Pēc vienas (167 mg) un vairāku (83 mg divreiz dienā 8 dienu laikā) meksiletīna devu iekšķīgas lietošanas meksiletīna kopējais klīrenss CYP1A2 indukcijas dēļ smēķētājiem ir būtiski palielināts (no 1,3 līdz 1,7 reizēm), kas izraisa atbilstoši samazinātu eliminācijas pusizvades periodu un zāļu iedarbību. Iespējams, ka meksiletīna deva ir jāpalielina, ja pacients meksiletīna terapijas laikā sāk smēķēt, un jāsamazina, ja pacients smēķēt pārstāj.

Meksiletīna ietekme uz citām zālēm

Par meksiletīna potenciālu ierosināt zāļu savstarpēju mijiedarbību ziņu nav. Ja pacienti tiek vienlaikus ārstēti ar citām zālēm, pacienti ir rūpīgi jānovēro, īpašu uzmanību pievēršot zālēm ar šauru terapeitisko logu.

CYP1A2 substrāti

Meksiletīns ir spēcīgs CYP1A2 inhibitors, tāpēc meksiletīna lietošana vienlaicīgi ar CYP1A2 metabolizētām zālēm (piemēram, teofilīnu, kofeīnu, lidokaīnu vai tizanidīnu), iespējams, ir saistāma ar vienlaicīgi lietoto zāļu koncentrācijas palielināšanos plazmā, kas var palielināt vai paildzināt

terapeitisko iedarbību un/vai nevēlamās blakusparādības, īpaši ja meksiletīnu lieto līdztekus CYP1A2 substrātiem ar šauru terapeitisko logu, piem., teofilīnu un tizanidīnu. Jānovēro CYP1A2 substrāta līmenis asinīs, īpaši meksiletīna devas maiņas laikā. Jāapsver CYP1A2 substrāta devas atbilstoša pielāgošana.

Kofeīns

Klīniskajā pētījumā ar 12 pētāmām personām (5 veselas personas un 7 pacienti ar sirds aritmijām) kofeīna klīrenss pēc meksiletīna lietošanas samazinājās par 50%. Jāņem vērā, ka pacientiem ar sirds aritmiju pieaug kofeīna koncentrācija, kad to lieto vienlaicīgi ar meksiletīnu. Tādēļ meksiletīna terapijas laikā ieteicams kofeīna devu samazināt.

OCT2 substrāti

Organisko katjonu 2. transportieris (OCT2) nodrošina būtisku ceļu katjonisko savienojumu uzņemšanai nierēs. Meksiletīns var mijiedarboties ar OCT2 transportētajām zālēm (piemēram, metformīnu un dofetilīdu).

Ja nepieciešams vienlaicīgi lietot meksiletīnu un citus OCT2 substrātus, jānovēro OCT2 substrāta līmenis asinīs, īpaši meksiletīna devas maiņas laikā. Jāapsver OCT2 substrāta devas atbilstoša pielāgošana.

Citu enzīmu un transportieru substrāti

Iespējamā mijiedarbība starp meksiletīnu un citiem biežāk lietoto enzīmu un transportieru substrātiem vēl nav vērtēta; šobrīd ir kontrindicēta meksiletīna lietošana ar visiem substrātiem, kam ir šaurs terapeitiskās iedarbības logs, piemēram, digoksīnu, litiju, fenitoīnu, teofilīnu vai varfarīnu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par meksiletīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Ierobežoti dati no klīniskajiem pētījumiem par meksiletīna lietošanu grūtniecēm liecina, ka meksiletīns šķērso placentu un sasniedz augli. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no meksiletīna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Meksiletīns izdalās cilvēka pienā. Informācijas par meksiletīna ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem nav pietiekama. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar meksiletīnu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Meksiletīna ietekme uz cilvēka fertilitāti nav pētīta. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Meksiletīns nenožīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pēc meksiletīna lietošanas var parādīties nogurums, apjukums, redzes miglošanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības ar meksiletīnu ārstētiem pacientiem ir sāpes vēderā (12 %), bezmiegs (12 %) un vertigo (8 %).

Visnopietnākās ziņotās nevēlamās blakusparādības ar meksiletīnu ārstētiem pacientiem ir DRESS un aritmija (atrioventrikulāra blokāde, aritmija, ventrikulāra fibrilācija).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Blakusparādības ir norādītas zemāk tabulā atbilstoši SOC (orgānu sistēmu klasēm) un biežuma kategorijām, vispirms norādot visbiežāk sastopamās nevēlamās parādības saskaņā ar šādiem nosacījumiem: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Ļoti bieži un bieži sastopamās nevēlamās blakusparādības atvasinātas no MYOMEX pētījuma; mazāk bieži sastopamās nevēlamās blakusparādības atvasinātas no pēcreģistrācijas datiem. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas nopietnības samazinājuma secībā.

Orgānu sistēmu klase	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Nav zināmi	Leikopēnija, trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem
	Nav zināmi	Vilkēdei līdzīgs sindroms Eksfoliatīvs dermatīts Stīvensa-Džonsona sindroms
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Bezmiegs
	Bieži	Miegainība
	Nav zināmi	Halucinācijas Apjukums
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvassāpes Parestēzija Neskaidra redze
	Retāk	Krampji Runas traucējumi
	Nav zināmi	Diplopija Disgēzija
Ausu un labirinta bojājumi	Bieži	Vertigo
Sirds funkcijas traucējumi	Bieži	Tahikardija
	Retāk	Bradikardija
	Nav zināmi	Atrioventrikulāra blokāde
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Pietvīkums Hipotensija
	Nav zināmi	Cirkulators kolapss Karstuma viļņi
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Nav zināmi	Pulmonārā fibroze
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Sāpes vēderā
	Bieži	Slikta dūša
	Nav zināmi	Caureja Vemšana Barības vada čūla un perforācija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Aknu darbības patoloģija
	Ļoti reti	Zāļu izraisīts aknu bojājums Aknu darbības traucējums Hepatīts

Ādas un zemādas audu bojājumi	Bieži	Akne
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Bieži	Sāpes ekstremitātēs
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Nogurums Astēnija Diskomforta sajūta krūšu kurvī Savārgums

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Par letālu iznākumu akūtas pārdozēšanas rezultātā ziņots saistībā ar 4,4 g meksiletīna hidrohlorīda lietošanu, taču ziņots arī par izdzīvošanu pēc apmēram 4 g meksiletīna hidrohlorīda iekšķīgas lietošanas.

Pie meksiletīna pārdozēšanas simptomiem pieder neiroloģiski traucējumi (parestēzija, apjukums, halucinācijas, krampji) un sirds funkcijas traucējumi (sinusa bradikardija, hipotensija, kolapss un, ārkārtas gadījumos, sirdsdarbības apstāšanās).

Pārdozēšanas pārvaldība

Ārstēšana ir galvenokārt simptomātiska. Nopietnu simptomu gadījumā var būt nepieciešama hospitalizācija. Ja novērojama bradikardija ar hipotensiju, jālieto intravenozs atropīns. Krampju gadījumā jālieto benzodiazepīni.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sirds līdzekļi, IB klases antiaritmiskie līdzekļi, ATĶ kods: C01BB02.

Darbības mehānisms

Meksiletīns pārliecīga darbības potenciāla uzplūdu (lietojumatkarīga blokāde) un/vai paildzinātas depolarizācijas (no sprieguma atkarīgā blokāde) situācijās, kas notiek slimajos audos, nevis fizioloģiskas uzbudināmības dēļ (miera stāvokļa vai toniskā blokāde), bloķē nātrija kanālus ar lielāku spēku. Tādēļ meksiletīna aktivitāte notiek galvenokārt atkārtotai atlaišanai pakļautās muskuļu šķiedrās (piemēram, skeleta muskuļos). Tas uzlabo miotoniskos simptomus, samazinot muskuļu stīvumu, pateicoties muskuļu atslābināšanas kavējuma redukcijai.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Meksiletīna efektivitāti un drošumu nedistrofiskas miotonijas ārstēšanā izvērtēja daudzcentru, dubultaklā, placebo kontrolētā, krusteniskā (Divi 18 dienas gari terapijas periodi) pētījumā MYOMEX ar 4 dienu zāļu izvadīšanas periodu 13 pacientiem ar *myotonia congenita* (MC) un 12 pacientiem ar *paramyotonia congenita* (PC). Vispārējais pētījuma populācijas vecuma diapazons bija no 20 līdz 66 gadiem, un apmēram 2/3 pacientu bija vīrieši.

Pētījuma tika ietverti pacienti ar miotonijas simptomiem, kas ietvēra vismaz 2 segmentus un ietekmēja vismaz 3 ikdienas aktivitātes. Atbilstoši krusteniskajam dizainam pacienti tika randomizēti divu secīgu terapiju saņemšanai: a) meksiletīns, sākot ar 167 mg/dienā un titrēts ar 167 mg soli ik pēc 3 dienām, lai 1 nedēļā sasniegtu maksimālo devu 500 mg/dienā, vai b) placebo.¹

Primārais efektivitātes mērījums gan PC, gan MC gadījumā bija stīvuma smaguma pakāpes skala kā pacientu pašnovērtējums Vizuālā analoga skalā (VAS). VAS tika veidota kā absolūts mērījums ar 100 mm taisnu, horizontālu līniju, kuras galos atrodas apzīmējumi "nemaz nav stīvuma" (0) un "lielākais iespējamais stīvums" (100). Galvenie sekundārie mērķa kritēriji bija izmaiņas ar veselību saistītajā dzīves kvalitātē, ko mērija pēc individualizētu neiromuskulāru dzīves kvalitātes (*individualised neuromuscular quality of life*, INQoL) skolas un laika, cik nepieciešams, lai pieceltos no krēsla, apietu apkārt krēslam un atkal apsēstos (krēsla tests).

Primāro un galveno sekundāro mērķa kritēriju rezultāti apkopoti zemāk redzamajā tabulā.

	Meksiletīns	Placebo
Primārā analīze		
Stīvuma skala (VAS) (mm)		
Pētāmo personu skaits	25	25
Mediānā VAS vērtība bāzes līmenī	71,0	81,0
Mediānā VAS vērtība 18. dienā	16,0	78,0
Mediānās VAS vērtības absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar bāzes līmeni	-42,0	2,0
Pacientu skaits, kuriem absolūtās VAS izmaiņas salīdzinājumā ar bāzes līmeni ≥ 50 mm 18. dienā	12/21 (57,1 %)	3/22 (13,6 %)
Ārstēšanas ietekme (jauktas ietekmes lineārais modelis)	p<0,001	
Sekundārā analīze		
Krēsla tests(-i)		
Pētāmo personu skaits	25	25
Vidējā (SD) vērtība bāzes līmenī	7,3 (3,5)	
Vidējā (SD) vērtība 18. dienā	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Vidējās (SD) absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar bāzes līmeni	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Ārstēšanas ietekme (Vilkoksona saistīto pāru tests)	p = 0,0007	
Sekundārā analīze		
Individualizēta neiromuskulārā dzīves kvalitāte – Vispārējā dzīves kvalitāte		
Pētāmo personu skaits	25	25
Mediānā vērtība bāzes līmenī	51,1	
Mediānā vērtība 18. dienā	23,3	48,3
Mediānās vērtības absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar bāzes līmeni	-25,0	1,1
Ārstēšanas ietekme (jaukts lineārais modelis)	p<0,001	
Sekundārā analīze		
Klīniskā vispārēja iespaids par uzlabojumu (CGI) indekss		
Pētāmo personu skaits	25	25
CGI saskaņā ar pētnieku spriedumu par efektivitāti	22 (91,7 %)	5 (20,0 %)
CGI saskaņā ar pacientu spriedumu par efektivitāti	23 (92,0 %)	6 (24,0 %)
Ārstēšanas ietekme (Maknemāra tests)	p<0,001	
Sekundārā analīze		
Preference starp 2 ārstēšanas periodiem		
Pētāmo personu skaits	25	25
Vēlamais periods	20 (80,0 %)	5 (20,0 %)
Ārstēšanas ietekme (binomiālais tests)	p = 0,0041	

¹ Klīniskā pētījuma ziņojumā norādīts uz 200 mg devu, kas ir meksiletīna hidrohlorīda daudzums (atbilst 166,62 mg meksiletīna bāzes).

Sekundārā analīze		
Klīniskās miotonijas skala - Smaguma pakāpes globālā skala		
Pētāmo personu skaits	25	25
Vidējā (SD) vērtība bāzes līmenī	53,8 (10,0)	
Vidējā (SD) vērtība 18. dienā	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Vidējās (SD) absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar bāzes līmeni	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Ārstēšanas ietekme (jaukts lineārais modelis)	p<0,001	
Sekundārā analīze		
Klīniskās miotonijas skala - Darbnespējas globālais novērtējums		
Pētāmo personu skaits	25	25
Vidējā (SD) vērtība bāzes līmenī	7,8 (2,8)	
Vidējā (SD) vērtība 18. dienā	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Vidējās (SD) absolūtās izmaiņas salīdzinājumā ar bāzes līmeni	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Ārstēšanas ietekme (jaukts lineārais modelis)	p<0,001	

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Namuscla visās pediatriskās populācijas apakšgrupās miotonisko traucējumu simptomu ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Meksiletīns ātri un gandrīz pilnībā uzsūcas pēc iekšķīgas lietošanas ar aptuveni 90 % biopieejamību veselām pētāmām personām. Maksimālā koncentrācija plazmā pēc perorālas lietošanas tiek sasniegta 2 līdz 3 stundu laikā. Pēc atkārtotas lietošanas nozīmīga meksiletīna akumulācija netika novērota. Uzturs meksiletīna uzsūkšanās ātrumu vai pakāpi neietekmē. Tāpēc meksiletīnu var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

Izkliede

Meksiletīns organismā ātri izkļiedējas; tā izkļiedes tilpums ir plašs un svārstās no 5 līdz 9 l/kg veselām personām.

Meksiletīns vāji piesaistās plazmas proteīniem (55 %).

Meksiletīns šķērso placentāro barjeru un izdalās krūts pienā.

Biotransformācija

Meksiletīns tiek metabolizēts galvenokārt (90 %) aknās, primārais metabolisma ceļš notiek ar CYP2D6, lai arī tas ir arī CYP1A2 substrāts. Metaboliskā degradācija turpinās pa dažādiem ceļiem, ieskaitot aromātisko un alifātisko hidroksilāciju, dealkilāciju, deamināciju un N-oksidāciju. Vairāki no izrietošajiem metabolītiem tiek nodoti tālākai konjugācijai ar glikuronskābi (II fāzes metabolisms); starp tiem ir galvenie metabolīti p-hidroksimeksiletīns, hidroksi-metilmeksiletīns un N-hidroksimeksiletīns.

CYP2D6 fenotipa ietekme uz meksiletīna metabolismu ir plaši pētīta. Meksiletīna farmakokinētiku raksturo ievērojami zemāks kopējais un nieru klīrenss, kas nosaka pagarinātu eliminācijas pusizvades periodu, lielāku iedarbību un mazāku izkļiedes tilpumu vājos metabolizētajos salīdzinājumā ar plašajiem metabolizētājiem.

Aptuveni 10 % tiek izdalīti caur nierēm neizmainītā veidā.

Eliminācija

Meksiletīns no cilvēka organisma tiek izvadīts lēnām (ar vidējo eliminācijas pusizvades periodu 10 stundas, diapazonā no 5 līdz 15 stundām).

Meksiletīna ekskrecija notiek galvenokārt caur nierēm (90 % no devas, ieskaitot 10 % neizmainīta meksiletīna veidā).

Meksiletīna izvadīšana var palielināties, ja urīna Ph ir skābs, salīdzinājumā ar normālu vai sārmainu pH. Klīniskajā pētījumā 51 % meksiletīna devas tika izvadīts caur nierēm, ja urīna pH bija 5, salīdzinājumā ar 10 % ar normālu pH. Sagaidāms, ka izmaiņas urīna pH ietekmē meksiletīna efektivitāti vai drošumu.

Linearitāte/nelinearitāte

Devas diapazonā no 83 līdz 500 mg tika novērota lineāra saistība starp meksiletīna devu un koncentrāciju plazmā.

Īpašas populācijas

CYP2D6 polimorfisms

CYP2D6 polimorfisms ietekmē meksiletīna farmakokinētiku. Personām, kuras ir vāji CYP2D6 metabolizētāji (*poor metaboliser*, PM), novēro augstāku meksiletīna koncentrāciju nekā vidējiem (*intermediate*, IM), ekstensīviem t.i., normāliem) vai īpaši ātriem (*ultra-rapid*, UM) CYP2D6 metabolizētājiem. Tālāk redzamajā tabulā parādīts dažādu etnisko populāciju īpatsvars dažādās metabolizētāju klasēs.

<u>Etniskā piederība</u>	<u>Vāji metabolizētāji (PM)</u>	<u>Vidēji metabolizētāji (IM)</u>	<u>Īpaši ātri metabolizētāji (UM)</u>
Eiropēdi	Līdz 10%	1-2%	Līdz 10%
Afrikāņi	Līdz 10%	-	Līdz 5%
Aziāti	Līdz 5%	Vairāk par 50%	Līdz 2%

Ķermeņa masa

Populācijas farmakokinētiskajā analīzē tika konstatēts, ka ķermeņa masa ietekmē meksiletīna farmakokinētiku.

Vecums

Klīniski nozīmīgu datu par vecuma ietekmi uz meksiletīna iedarbību pieaugušajiem nav.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Galvenā novērotā ietekme uz žurkām un/vai suņiem bija vemšana, caureja, trīce, ataksija, konvulsijas un tahikardija. Tomēr šie pētījumi netika veikti atbilstoši pašreizējiem standartiem, tādēļ to klīniskā nozīmība ir ierobežota.

Kancerogēniskā potenciāla pētījumi ar žurkām bija negatīvi, taču tie netika veikti atbilstoši pašreizējiem standartiem, tādēļ to klīniskā nozīmība ir ierobežota. Negatīvs genotoksicitātes potenciāls nenorāda uz meksiletīna terapijas izraisītu paaugstinātu kancerogenitātes risku.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas sastāvs

Kukurūzas ciete
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Kapsulas apvalks

Hidratēts dzelzs (III) oksīds (E 172)
Titāna dioksīds (E 171)
Želatīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Namuscla 167 mg kapsulas ir iepakotas alumīnija/PVH/PVDH blisteros pa 30, 50, 100 vai 200 kapsulām kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1325/001-004

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 18.12.2018
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 09.08.2023

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- **Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Namusla laišanas apgrozībā katras dalībvalsts tirgū reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) ar valsts kompetento iestādi ir jāvienojas par apmācības programmas saturu un formātu, kā arī par kontrolētās izplatīšanas programmu, tostarp par komunikācijas līdzekļiem, informācijas izplatīšanas veidiem un citiem programmas aspektiem.

Lai novērstu un/vai minimizētu svarīgos identificētos sirds aritmijas riskus pacientiem ar distrofisko miotoniju (neatbilstošs lietojums) un samazinātu Namuscla klīrensu, un līdz ar to samazinātu nevēlamo blakusparādību risku pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, RAĪ ir jānodrošina, ka katrā dalībvalstī, kur Namuscla tiek tirgotas, visiem veselības aprūpes speciālistiem ir pieejami izglītojošie materiāli, tai skaitā:

- izglītojošas vadlīnijas veselības aprūpes speciālistiem;
- pacienta brīdinājuma karte.

Izglītojošajām vadlīnijām vadlīnijas veselības aprūpes speciālistiem, kas vienmēr jālasa saistībā ar zāļu aprakstu (ZA) pirms Namuscla izrakstīšanas, jāietver šādi galvenie elementi:

- informācija par sirds aritmijas risku pacientiem, kuri lieto Namuscla;
- norādes identificēt (un izslēgt) pacientus ar lielāku Namuscla terapijas izraisītas aritmijas veidošanās risku;
- Namuscla kontrindikācijas, kas var palielināt uzņemību pret aritmijām;
- pirms ārstēšanas sākuma veselības aprūpes speciālistiem jāveic detalizēts un rūpīgs kardiālais novērtējums visiem pacientiem, lai noteiktu Namuscla kardiālo panesamību. Kardiālais novērtējums ieteicams arī īsi pēc Namuscla lietošanas sākuma (piem., 48 stundu laikā).
- visā Namuscla terapijas laikā:
 - pacientiem bez sirdsdarbības patoloģijām periodiski (reizi 2 gados vai biežāk, ja tiek uzskatīts par nepieciešamu) jāveic elektrokardiogramma (EKG);
 - pacientiem ar sirdsdarbības patoloģijām un pacientiem ar noslieci uz šādām patoloģijām detalizēts kardiāls novērtējums, ieskaitot EKG, jāveic pirms un pēc ikviena devas palielinājuma. Uzturošās ārstēšanas laikā vismaz reizi gadā vai biežāk, ja tiek uzskatīts par nepieciešamu, ieteicams veikt detalizētu kardioloģisko izmeklēšanu, ieskaitot EKG, 24-48 stundu Holtera monitorēšanu un ehokardiogrāfiju, kas ir daļa no parastās kardioloģiskās novērtēšanas.
- Namuscla lietošana nekavējoties jāpārtrauc, ja pacientam veidojas sirdsdarbības patoloģijas, tam nav atbildes reakcijas vai ieguvuma no ilgstošas Namuscla terapijas;
- jāizceļ pazemināta Namuscla klīrensa risks pacientiem ar aknu darbības traucējumiem un jāsniedz norādījumi, kā šādus pacientus ārstēt, lai minēto risku novērstu, nodrošinot piesardzīgu Namuscla titrēšanu pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (palielinot devu pēc vismaz 2 ārstēšanas nedēļām). Namuscla nedrīkst lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem;
- veselības aprūpes speciālistiem jākonsultē pacienti par:
 - sirds aritmijas risku (informējot par aritmijas simptomiem, iesakot pacientiem šo simptomu parādīšanās gadījumā nekavējoties sazināties ar savu veselības aprūpes speciālistu vai neatliekamās palīdzības centru);
 - pazemināta Namuscla klīrensa risku pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (iesakot pacientiem informēt savu veselības aprūpes speciālistu par savu ar aknu darbības traucējumiem saistīto pamatslimību);
- ziņošana par nevēlamām blakusparādībām, kas rodas pacientiem, kuri lieto Namuscla.

Pacienta brīdinājuma kartē (naudas maka izmērā), ko izsniedz zāles izrakstošais speciālists un kas jālasa saistībā ar lietošanas instrukciju, jāietver šāda nozīmīga informācija:

- pacientiem šī karte vienmēr jānēsā sev līdz un jāuzrāda visās medicīniskā rakstura vizītēs pie tiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri nav šo zāļu izrakstītāji (piem., neatliekamās palīdzības veselības aprūpes speciālistiem);
- mudinājums ierakstīt tajā pacienta, ārstējošā ārsta kontaktinformāciju un Namuscla terapijas sākuma datumu;
- informācija pacientiem, ka pirms Namuscla terapijas sākuma un visā tās laikā veselības aprūpes speciālistiem jāveic detalizēts un rūpīgs kardiālais novērtējums;
- pacientiem Namuscla terapijas laikā jāinformē veselības aprūpes speciālists par visām zālēm, kas tiek lietotas, vai pirms jebkādu jaunu zāļu lietošanas sākuma;
- informācija par sirds aritmijas simptomiem, kas var būt dzīvībai bīstami, un kad pacientiem jāvērsas pie veselības aprūpes speciālista;
- pacienti nedrīkst lietot vairāk par 3 kapsulām Namuscla dienā vai dubultot devu, lai kompensētu aizmirstu devu.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Namuscla 167 mg cietās kapsulas
mexiletine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur meksiletīna hidrochlorīdu, kas atbilst 166,62 mg meksiletīna

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas
200 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Namuscla 167

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Namuscla 167 mg kapsulas
mexiletine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Lupin Europe GmbH

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Namuscla 167 mg cietās kapsulas mexiletine

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Kopā ar Namuscla tiek izsniegta arī **Brīdinājuma karte**, lai Jums un medicīniskajam personālam atgādinātu par sirds aritmijām. **Izlasiet šo Brīdinājuma karti kopā ar šo lietošanas instrukciju un vienmēr nēsājiēt karti sev līdz.**

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Namuscla un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Namuscla lietošanas
3. Kā lietot Namuscla
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Namuscla
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Namuscla un kādam nolūkam to lieto

Namuscla ir zāles, kas satur aktīvo vielu meksiletīnu.

Namuscla lieto, lai ārstētu miotonijas simptomus (kad muskuļi pēc izmantošanas atslābst lēni un ar grūtībām) pieaugušajiem ar nedistrofiskiem miotoniskiem traucējumiem, ko izraisa ģenētiski defekti, kas ietekmē muskuļu darbību. Namuscla uzlabo muskuļu stīvuma simptomus un palīdz pacientam veikt ikdienas darbības.

2. Kas Jums jāzina pirms Namuscla lietošanas

Nelietojiet Namuscla šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret meksiletīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir alerģija pret kādu vietējās anestēzijas līdzekli;
- ja Jums ir bijusi sirdstrieka;
- ja Jūsu sirds pietiekami labi nedarbojas;
- ja Jums ir sirds slimība, kuras dēļ sirds pukst neregulāri;
- ja Jūsu sirds sitas pārāk ātri;
- ja Jūsu sirds asinsvadi ir bojāti;
- ja Jūs lietojat zāles, arī lai ārstētu sirds ritma traucējumus (skatīt "Citas zāles un Namuscla");
- ja Jūs lietojat arī noteiktas zāles, kurām ir šaurs terapeitiskais logs (skatīt "Citas zāles un Namuscla").

Ja Jums ir kādas šaubas, jautājiēt ārstam vai farmaceitam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Namuscla lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu, ja Jums ir:

- problēmas ar sirdi;
- problēmas ar aknām;
- problēmas ar nierēm;

- zems vai augsts kālija līmenis asinīs;
- zems magnija līmenis asinīs;
- epilepsija.

Sirds darbība

Pirms Namuscla terapijas sākšanas Jums veiks analīzes, lai pārbaudītu, cik labi Jūsu sirds darbojas, ieskaitot EKG (elektrokardiogrammu). Šīs analīzes tiks veiktas regulāri, kamēr notiks ārstēšana ar Namuscla, un pirms un pēc Jūsu Namuscla devas mainīšanas. Cik bieži šīs pārbaudes veiks, būs atkarīgs no Jūsu sirds darbības.

Ja Jūs vai Jūsu ārsts konstatēsiet kādus sirds darbības traucējumus vai kādas no sadaļā "Nelietojiet Namuscla" minētajām slimībām, ārsts pārtrauks Jūsu ārstēšanu ar Namuscla.

Ja pamanāt izmaiņas savā sirds ritmā (sirds sitas ātrāk vai lēnāk) vai jūtat vibrāciju vai sāpes krūškurvī, vai ja Jums ir grūti elpot vai sajūtat reiboni, ja Jūs svīstat vai nogībstat, Jums **nekavējoties jāsazinās ar neatliekamās palīdzības centru**.

Dažiem pacientiem var būt augstāks Namuscla līmenis asinīs, ko rada lēnāka sadalīšanās aknās, un šādos gadījumos deva atbilstoši jāpielāgo.

Pirms Namuscla terapijas sākšanas un ārstēšanas laikā Jūsu ārsts var izmērīt kālija un magnija līmeni asinīs.

Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)

Ja Jums ir paaugstināta jutība pret meksiletīnu vai kādu citu šī medikamenta sastāvdaļu, vai kādu lokālās anestēzijas līdzekli, nelietojiet Namuscla un nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Paaugstinātas jutības un DRESS simptomi ir drudzis, izsitumi uz ādas un tūzinas, sejas pietūkums un limfmezglu pietūkums.

Bērni un pusaudži

Namuscla nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Namuscla

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Namuscla kopā ar noteiktām zālēm, kas paredzētas sirds ritma traucējumu ārstēšanai (hinidīns, prokainamīds, dizopiramīds, ajmalīns, enkainīds, flekainīds, propafenons, moricizīns, amiodarons, sotalols, ibutilīds, dofetilīds, dronedarons, vernakalants). Skatīt sadaļu "Nelietojiet Namuscla". Namuscla lietošana kopā ar šīm zālēm palielina tādu nopietnu sirds ritma traucējumu risku rašanos, ko sauc par torsades de pointes.

Nelietojiet Namuscla kopā ar noteiktām zālēm, kam ir tas, ko dēvē par šauru terapeitisko logu (tās ir zāles, kuras lietojot nelielas atšķirības devā vai koncentrācijā asinīs var ietekmēt šo zāļu iedarbību vai blakusparādības). Pie šādām zālēm pieder digoksīns (sirds darbības traucējumiem), litījs (garastāvokļa stabilizētājs), fenitoīns (epilepcijas ārstēšanai), teofilīns (pret astmu) un varfarīns (pret asins trombiem).

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja lietojat kādas no tālāk minētajām zālēm, kas vai ko var ietekmēt Namuscla:

- zāles sirds slimību ārstēšanai (lidokaīns, tokainīds, propranolols, esmolols, metoprolols, atenolols, karvedilols, bisoprolols, nebivolols, verapamils, diltiazēms,
- noteiktas citas zāles:
 - timolols augsta acs spiediena (glaukoma) ārstēšanai,
 - noteiktas antibiotikas (ciprofloksacīns, rifampicīns),
 - noteikti antidepresanti (fluvoksamīns),
 - tizanidīns (lieto muskuļu atslābināšanai),

- metformīns (lieto diabēta ārstēšanai);
- omeprazols (lieto kuņģa čūlas un kuņģa skābes atvīļņa gadījumos).

Smēķēšana un Namuscla

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Namuscla lietošanas laikā sākat vai pārstājat smēķēt, jo smēķēšana ietekmē Namuscla līmeni asinīs un var būt nepieciešama Jūsu devas pielāgošana.

Namuscla un dzērieni

Meksiletīna lietošanas laikā ieteicams uz pusi samazināt kofeīna devu, jo šīs zāles var paaugstināt kofeīna līmeni asinīs.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Ja Namuscla lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība, nekavējoties apmeklējiet ārstu, jo grūtniecības laikā Namuscla lietot nav vēlams.

Meksiletīns izdalās cilvēka pienā. Jums par to jārunā ar ārstu, un kopā Jūs izlemsiet, vai atturēties no barošanas ar krūti vai arī pārtraukt/atturēties no meksiletīna terapijas.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Retos gadījumos Namuscla var izraisīt nogurumu, apjukumu, neskaidru redzi: ja Jums ir minētās pazīmes, nevadiet transportlīdzekļus, nebrauciet ar divriteni un neapkalpoiet mehānismus.

3. Kā lietot Namuscla

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā meksiletīna sākumdeva ir 1 kapsula dienā. Atkarībā no tā, cik labi zāles iedarbosies, ārsts pakāpeniski palielinās devu. Uzturošā deva ir no 1 līdz 3 kapsulām dienā, ievērojot regulārus intervālus visā dienas garumā, kā ieteikts.

Nelietojiet vairāk par 3 kapsulām dienā.

Jūsu ārsts arī regulāri pārvērtēs Jūsu ārstēšanu, lai pārliecinātos, ka Namuscla joprojām ir Jums labākās zāles.

Lietošanas veids

Namuscla ir paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Norijiet veselu kapsulu, uzdzerot glāzi ūdens, kamēr stāvat vai sēžat. Lai izvairītos no sāpēm vēderā, Jūs varat lietot Namuscla maltītes laikā (skatīt "Iespējamās blakusparādības").

Ja esat lietojis Namuscla vairāk nekā noteikts

Sazinieties ar ārstu, ja esat pārsniedzis ieteikto Namuscla devu. Tas var būt ļoti bīstami Jūsu veselībai. Jums vai Jūsu tuviniekam nekavējoties jāsaazinās ar ārstu, ja Jums tirpst rokas un kājas, ja nespējat skaidri domāt vai koncentrēties, ja Jums ir halucinācijas, konvulsijas, ja Jūs jūtat, ka sirds sitas lēnāk, ja jūtaties noreibis un nogābstat, ja sabrūkat vai arī Jums apstājas sirds.

Ja esat aizmirsis lietot Namuscla

Ja esat aizmirsis lietot devu, nelietojiet dubultu devu un lietojiet nākamo devu atbilstoši savam parastajam grafikam.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Visnopietnākās blakusparādības ir šādas:

Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai dodieties uz tuvāko neatliekamās palīdzības centru, ja Jums rodas kādas no šādām blakusparādībām:

- Stīvensa-Džonsona sindroms: smaga alerģiska reakcija ar izsitumiem uz ādas, bieži čūlu un čulgu veidā mutes dobumā un acīs, un citās gļotādās. Šī ir ļoti reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 10 000 cilvēkiem;
- čūlas uz ādas un slikta pašsajūta ar drudzi saistībā ar slimību, ko sauc par DRESS. Tā ir ļoti reta blakusparādība, kas var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem;
- aritmija un citi sirds ritma traucējumi (atrioventrikulāra blokāde, ātra sirdsdarbība, kambaru fibrilācija). Šīs ir bieži sastopamas blakusparādības, kas var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem, simptomus un plašāku informāciju skatīt sadaļā “Brīdinājumi un piesardzība”;
- smaga alerģija pret meksiletīnu (ar tādiem simptomiem kā stipri izsitumi ar drudzi); šī ir ļoti reta blakusparādība un var rasties ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem.

Citas blakusparādības, kas var rasties:

Ļoti biežas blakusparādības (var ietekmēt vairāk nekā vienu no 10 cilvēkiem):

- sāpes vēderā;
- bezmiegs (grūtības aizmigt).

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- miegainība;
- galvassāpes;
- tirpšana rokās un kājās;
- neskaidra redze;
- vertigo (līdzsvara zuduma sajūta);
- ātra sirdsdarbība;
- pietvīkums;
- zems asinsspiediens (kas var izraisīt reiboni un nespēku);
- nelabums (slikta dūša);
- pinnes;
- sāpes rokās vai kājās;
- nogurums;
- vājums;
- diskomforta sajūta krūškurvī;
- savārgums (vispārēja diskomforta un slimības sajūta).

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- konvulsijas (krampji);
- runas traucējumi;
- lēna sirdsdarbība.

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- aknu darbības patoloģija (novēro pēc asins analīzēm).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 000 cilvēkiem):

- aknu bojājumi, ieskaitot iekaisumu (hepatīts);

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- samazināts balto asins šūnu vai trombocītu skaits;
- vilkēdes sindroms (imūnsistēmas slimība);
- ādas apsārtums un lobīšanās;

- halucinācijas (redzat vai dzirdat kaut ko neesošu);
- pārejošs apjukums (īslaicīga nespēja skaidri domāt vai koncentrēties);
- redzes dubultošanās;
- garšas sajūtas izmaiņas;
- ģībonis;
- karstuma viļņi;
- plaušu fibroze (plaušu slimība);
- caureja;
- vemšana;
- barības vada bojājumi.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Namuscla

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiē farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Namuscla satur

Katra cietā kapsula satur:

- meksiletīna hidrochlorīdu, kas atbilst 166,62 mg meksiletīna (aktīvā viela)
- Citas sastāvdaļas (kukurūzas ciete, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts, želatīns, hidratēts dzelzs III oksīds [E 172], titāna dioksīds [E 171]).

Namuscla ārējais izskats un iepakojums

Namuscla cietās kapsulas ir sarkanīgas, cietās želatīna kapsulas, kas pildītas ar baltu pulveri.

Namuscla 167 mg cietās kapsulas ir pieejams blisteru iepakojumos pa 30, 50, 100 vai 200 kapsulām kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**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

UK

Lupin Europe GmbH
Tel: +44 (0) 800-088-5969
Email: customerserviceLEG@lupin.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:
<http://www.ema.europa.eu>.