

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin
Namuscla 83 mg kapsuli ibsin
Namuscla 167 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha mexiletine hydrochloride li tikkorrispondi għal 62.48 mg mexiletine.

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha mexiletine hydrochloride li tikkorrispondi għal 83.31 mg mexiletine.

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula fiha mexiletine hydrochloride li tikkorrispondi għal 166.62 mg mexiletine.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa (kapsula)

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin huma kapsuli tal-ġelatina b'qoxra iebsa bojod (15 mm) mimlija bi trab abjad.

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin huma kapsuli tal-ġelatina b'qoxra iebsa orangjo Żvediż (għatu) u bojod (korp) (20 mm) mimlija bi trab abjad.

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin huma kapsuli tal-ġelatina b'qoxra iebsa orangjo Żvediż (20 mm) mimlija bi trab abjad.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Namuscla huwa indikat għal trattament sintomatiku ta' mijotonija fit-tfal minn età ta' 6 snin sa 11-il sena li jiżnu mill-inqas 20 kg, fl-adoloxxenti minn età ta' 12 sa 17-il sena u f'pazjenti adulti ≥ 18 -il sena b'disturbi mijotoniċi mhux distrofiċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Qabel ma jinbeda t-trattament b'mexiletine,

- Għandha ssir evalwazzjoni kardijaka dettaljata u b'attenzjoni mill-kardjologu; matul it-trattament kollu b'mexiletine, jeħtieġ li l-monitoraġġ kardijaku jitkompla u jkun adattat bħala funzjoni tal-kundizzjoni tal-qalb tal-pazjent (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).
- Għandha ssir evalwazzjoni elettrolitika qabel ma tinbeda t-terapija b'mexiletine f'kull pazjent u kwalunkwe żbilanċ elettrolitiku jeħtieġ li jiġi kkoreġut qabel ma jingħata mexiletine (ara sezzjoni 4.4)

Požoloġija

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin

Adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq

Id-doża rakkomandata tal-bidu ta' mexiletine hija ta' 167 mg kuljum (kapsula (1) kuljum). Wara mill-inqas ġimgħa ta' trattament, abbażi tar-rispons kliniku, id-doża ta' kuljum tista' tiżdied għal 333 mg kuljum (2 kapsuli kuljum). Wara mill-inqas ġimgħa oħra ta' trattament, abbażi tar-rispons kliniku, id-doża tista' tkompli tiżdied għal 500 mg kuljum (3 kapsuli kuljum).

It-trattament ta' manteniment huwa bejn 167 mg – 500 mg kuljum (1 sa 3 kapsuli kuljum), skont l-intensità tas-sintomi u r-rispons kliniku, u jittiehed regolarment matul il-ġurnata kif meħtieġ.

Id-doża m'għandhiex taqbeż il-500 mg/jum. Għandhom jiġu implimentati evalwazzjonijiet mill-ġdid regolari: waqqaf it-trattament fit-tul f'pazjent li ma jkunx qed jirrispondi għal jew jibbenifika mit-trattament.

Namuscla 62 mg, 83 mg u 167 mg kapsuli ibsin

Tfal u adolexxenti (minn 6 snin sa 17-il sena)

F'pazjenti pedjatriċi, id-doża rakkomandata tiddependi fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1):

Tabella 1: Doži rakkomandati f'pazjenti pedjatriċi

Piż tal- ġisem (kg)	Darba kuljum (filgħodu)	Darbtejn kuljum (filgħodu u filgħaxija)	Tliet darbiet kuljum (filgħodu, waranofsinhar u filgħaxija)	Doża massima totali ta' kuljum
20-30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg/jum
30-40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg/jum
			Alternattiva: 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/jum
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg jew 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg jew 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg jew 6 x 83 mg)	500 mg/jum

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'disturbi fil-qalb

F'każ ta' modifika fid-doża ta' mexiletine, jew jekk prodotti mediċinali x'aktarx li jaffettwaw il-konduzzjoni tal-qalb jinghataw flimkien ma' mexiletine, il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati mill-qrib bl-ECG (ECG, *electrocardiogram*) (speċjalment pazjenti b'anomaliji tal-konduzzjoni tal-qalb) (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 4.5).

Anzjani

L-esperjenza b'mexiletine f'pazjenti b'disturbi mijotoniċi li jkollhom > 65 sena hija limitata. Abbażi tat-tagħrif farmakokinetiku ta' mexiletine, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti li jkollhom 65 sena u aktar.

Indeboliment tal-fwied

Mexiletine għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment ħafif (punteġġ ta' Child-Pugh ta' 5-6) jew moderat (punteġġ ta' Child-Pugh ta' 7-9) tal-fwied. F'dawn il-pazjenti, huwa rakkomandat li d-doża għandha tiżdied biss wara mill-inqas ġimagħtejn ta' trattament. L-esperjenza b'mexiletine f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied hija limitata. Għalhekk, mexiletine m'għandux jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża mhu kkunsidrat li hu meħtieġ għal pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-kliewi. L-esperjenza b'mexiletine f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi hija limitata. Għalhekk, l-użu ta' mexiletine mhux rakkomandat f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal li għandhom inqas minn 6 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' mexiletine fit-tfal b'età taħt is-6 snin jew li jiżnu inqas minn 20 kg għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jinghata

Użu orali.

Il-kapsuli sħaħ għandhom jinbelghu mal-ilma, u wiehed għandu jevita li joqgħod mimdud fuq dahru waqt li jibla' l-kapsuli. F'każ ta' intolleranza diġestiva, il-kapsuli għandhom jittieħdu waqt l-ikel.

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-ftuħ tal-kapsuli jew l-ġhoti tal-kontenut minn partijiet oħra fil-ġisem ma ġewx determinati s'issa. Qed isiru studji biex tiġi vvalutata l-adegwatezza ta' metodi alternattivi ta' ġhoti. Għal pazjenti li ma jistgħux jibilghu l-kapsuli, il-professionisti tal-kura tas-saħħa għandhom jiddeċiedu dwar ġhoti xieraq skont il-ġudizzju kliniku.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Sensittività eċċessiva għal kwalunkwe anestetiku lokali.
- Takiarritmija ventrikulari.
- Imblokk sħiħ tal-qalb (jiġifieri, imblokk atrijoventrikulari tat-tielet grad) jew kull imblokk tal-qalb suxxettibbli biex jevolvi għal imblokk sħiħ tal-qalb (imblokk atrijoventrikulari tal-ewwel grad b'intervall PR li jdum iżjed b'mod notevoli (≥ 240 ms) u/jew kumpless ta' QRS wiesgħa (≥ 120 ms), imblokk atrijoventrikulari tat-tieni grad, imblokk tal-*bundle branch*, imblokk bifaxxikulari u imblokk trifaxxikulari).
- Infart mijokardjaku (akut jew fil-passat), jew Q-waves anormali.
- Mard sintomatiku tal-arterja koronarja.
- Insuffiċjenza tal-qalb b'porzjon ta' tfigħ 'il barra ta' medda medja (40-49%) u mnaqqas (<40%).

- Takiarritmija atrijsali, fibrillazzjoni jew taħbit irregolari tal-qalb.
- Disfunzjoni tas-*sinus node* (inkluż rata tas-*sinus* < 50 bpm).
- L-ghoti flimkien ma' prodotti mediċinali li jinduċu *torsades de pointes* (ara sezzjoni 4.5).
- L-ghoti flimkien ma' prodotti mediċinali b'indici terapewtiku dejjaq (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Effetti kardijaċi aritmogeniċi

Mexiletine jista' jinduċi aritmija jew iżid aritmija li kienet teżisti minn qabel, kemm dijanjostikata jew mhux dijanjostikata (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Qabel ma jinbeda t-trattament b'mexiletine, għandha ssir evalwazzjoni kardijaka dettaljata u b'attenzjoni mill-kardjologu (ECG, 24-48 siegħa monitoraġġ tat-tip Holter u ekokardjografija) fil-pazjenti kollha sabiex tkun iddeterminata t-tollerabilità kardijaka ta' mexiletine. Hija rakkomandata evalwazzjoni kardijaka ftit wara li jinbeda t-trattament (eż. fi żmien 48 siegħa).

Matul it-trattament kollu b'mexiletine, u b'rabta mal-bidliet fid-doża, jeħtieġ li l-monitoraġġ kardijaku tal-pazjenti jkun adattat bħala funzjoni tal-kundizzjoni tal-qalb tal-pazjent:

- F'pazjenti li ma jkollhomx anormalitajiet kardijaċi, huwa rakkomandat monitoraġġ ECG perjodiku (kull sentejn jew aktar frekwenti jekk dan ikun ikkunsidrat neċessarju).
- F'pazjenti b'anormalitajiet kardijaċi, u f'pazjenti suxxettibbli għal dawn l-anormalitajiet, għandha ssir evalwazzjoni kardijaka dettaljata, inkluż ECG, qabel u wara kull żieda fid-doża. Matul it-trattament ta' manteniment, hija rakkomandata evalwazzjoni kardijaka dettaljata, inkluż ECG, 24-48 siegħa monitoraġġ tat-tip Holter u ekokardjografija, mill-inqas kull sena, jew aktar frekwenti jekk dan ikun ikkunsidrat neċessarju, bħala parti mill-evalwazzjoni kardijaka ta' rutina.

Il-pazjenti għandhom ikunu infurmati dwar is-sintomi ta' aritmija (ħass ħażin, palpitazzjoni, uġiġħ fis-sider qtuġħ ta' nifs, sturdament, lipotimija, u sinkope) u għandhom jingħataw parir biex minnufih jikkuntattjaw ċentru ta' emerġenza jekk ikun hemm xi sintomi ta' aritmija.

Għal disturbi fil-qalb mhux elenkati fis-sezzjoni 4.3, il-benefiċċju tal-effetti antimijotoniċi (kontra l-mijotoniya) ta' mexiletine jeħtieġ li jkun ibbilanċjat kontra r-riskju ta' kumplikazzjonijiet kardijaċi skont il-każ individwali.

Mexiletine għandu jitwaqqaf immedjatament jekk ikunu identifikati xi anormalitajiet tal-konduzzjoni tal-qalb jew xi kontraindikazzjonijiet elenkati fis-sezzjoni 4.3.

Żbilanċ elettrolitiku bħal ipokalemija, iperkalemija jew ipomanjesimija jista' jżid l-effetti ta' mexiletine li jiffavorixxu l-aritmija. Għalhekk, l-evalwazzjoni elettrolitika għandha ssir qabel ma tinbeda t-terapija b'mexiletine f'kull pazjent. L-iżbilanċ elettrolitiku għandu jiġi kkoreġut qabel ma jingħata mexiletine u għandu jiġi mmonitorjat matul it-trattament kollu (b'perjodiċità li tiġi adattata skont il-pazjent).

Koncentrazzjonijiet akbar ta' kaffeina li jseħħu bl-ghoti flimkien ta' mexiletine jistgħu jkunu ta' thassib f'pazjenti b'aritmija kardijaka (ara sezzjoni 4.5).

Reazzjoni tal-mediċina b'eosinofilija u sintomi sistemiċi (DRESS, *Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*)

DRESS tirreferi għal sindrome li jinkludi fil-forma shiħa tiegħu nfafet kutaneji severi, deni, limfadenopatiya, epatite, anormalitajiet ematologiċi b'eosinofilija u limfoċiti atipici, u jista' jinvolvi organi ohra. Is-sintomi jseħħu tipikament 1-8 ġimgħat wara l-esponiment għall-prodott mediċinali. Manifestazzjonijiet sistemiċi severi huma responsabbli għal rata ta' mortalità ta' 10%. L-inċidenza ta' DRESS ġiet irrappurtata bħala bejn 1:1000 u 1:10 000 pazjenti ttrattati.

Bosta prodotti mediċinali, inkluż antikonvulsanti, antibijotiċi u wkoll mexiletine, ġew identifikati bħala kawżi possibbli. Pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għal mexiletine, jew għal xi ingredjenti oħra ta' dan il-prodott, jew għal kwalunkwe anestetiku lokali, jinsabu f'riskju għoli li jiżviluppaw DRESS u m'għandhomx jirċievu mexiletine (ara sezzjoni 4.3).

Epilessija

Pazjenti epilettiċi jeħtieġu li jiġu mmonitorjati għax mexiletine jista' jżid il-frekwenza ta' episodji ta' aċċessjonijiet.

Polimorfiżmu f'CYP2D6

Il-polimorfiżmu f'CYP2D6 jista' jaffettwa l-farmakokinetika ta' mexiletine (ara sezzjoni 5.2). Hu mistenni esponiment sistemiku oghla f'pazjenti li huma metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6 jew li jieħdu prodotti mediċinali li jinibixxu CYP2D6 (ara sezzjoni 4.5). Għandu jiġi rrispettat perjodu ta' mill-inqas 7 ijiem qabel ma tiżdied id-doża sabiex wiehed ikun ċert li jintlaħqu l-livelli ta' stat fiss u li mexiletine jkun ittollerat sew fil-pazjenti kollha, irrispettivament mill-polimorfiżmu f'CYP450.

Skrinjar tal-mediċina

Mexiletine jista' jirreaġixxi b'mod inkroċjat f'diversi assaġġi ta' skrinjar tal-amfetamina, li jista' jwassal għal test tal-awrina falz-pożittiv għall-amfetamini meta jittiehed mexiletine.

Tipjip

It-tipjip jaffettwa l-farmakokinetika ta' mexiletine (ara sezzjoni 4.5). Jista' jkun hemm bżonn li tiżdied id-doża ta' mexiletine jekk pazjent jibda jpejje u tonqos jekk pazjent jieqaf ipejje.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Aġenti antiarritmiċi li jinduċu torsades de pointes (antiarritmiċi ta' klassi Ia, Ic, III):

L-ġhoti flimkien ta' mexiletine u antiarritmiċi li jinduċu torsades de pointes (*klassi Ia*: quinidine, procainamide, disopyramide, ajmaline; *klassi Ic*: encainide, flecainide, propafenone, moricizine; *klassi III*: amiodarone, sotalol, ibutilide, dofetilide, dronedarone, vernakalant) iżid ir-riskju ta' torsades de pointes li jista' jkun letali. L-użu fl-istess hin ta' mexiletine u prodotti mediċinali antiarritmiċi li jinduċu torsades de pointes huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Antiarritmiċi oħra (antiarritmiċi ta' klassi Ib, II, IV):

L-ġhoti flimkien ta' mexiletine u klassijiet oħra ta' antiarritmiċi (*klassi Ib*: lidocaine, phenytoin, tocainide; *klassi II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol; *klassi IV*: verapamil, diltiazem) mhux rakkomandat, sakemm mhux f'każijiet eċċezzjonali, minhabba r-riskju akbar ta' reazzjonijiet kardijaċi avversi (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

L-effett ta' prodotti mediċinali oħrajn fuq mexiletine

Mexiletine huwa substrat għall-passaġġi metabolici li jinvolvu enzimi tal-fwied; l-inibizzjoni jew l-induzzjoni ta' dawn l-enzimi hija mistennija li tibdel il-konċentrazzjonijiet ta' mexiletine fil-plażma.

Inibituri ta' CYP1A2 & CYP2D6

L-ġhoti flimkien ta' mexiletine ma' inibitur tal-enzimi tal-fwied (inibitur ta' CYP1A2: ciprofloxacin, fluvoxamine, propafenone; inibitur ta' CYP2D6: propafenone, quinidine) iżid b'mod sinifikanti l-esponiment għal mexiletine, u b'hekk ir-riskju assoċjat ta' reazzjonijiet avversi għal mexiletine.

Fi studju dwar interazzjoni b'doża waħda, it-tneħħija ta' mexiletine kienet imnaqqsa bi 38% wara l-ghoti flimkien ma' fluvoxamine, inibitur ta' CYP1A2.

Għalhekk, il-monitoraġġ kliniku u bl-ECG, kif ukoll l-adattament tad-doża ta' mexiletine jista' jkun indikat matul u wara it-trattament b'inibitur ta' CYP1A2 jew CYP2D6.

Indutturi ta' CYP1A2 u CYP2D6

L-ghoti flimkien ta' mexiletine ma' induttur tal-enzimi tal-fwied (induttur ta' CYP1A2: omeprazole; induttur ta' CYP2D6: phenytoin, rifampicin) jista' jżid r-rata ta' tneħħija u eliminazzjoni ta' mexiletine minhabba zieda fil-metaboliżmu tal-fwied, li twassal għal konċentrazzjonijiet fil-plażma u half-life ta' mexiletine aktar baxxi.

Fi studju kliniku, l-ghoti flimkien ta' mexiletine ma' phenytoin wassal għal nuqqas sinifikanti fl-esponiment għal mexiletine ($p < 0.003$) minhabba titjib fil-proċess tat-tneħħija kif indikat minn nuqqas sinifikanti fil-half-life tal-eliminazzjoni (17.2 għal 8.4 sigħat, $p < 0.02$).

Għalhekk, abbażi tar-rispons kliniku, id-doża ta' mexiletine għandu jiġi adattat matul u wara t-trattament bl-induttur tal-enzimi.

Wara l-ghoti orali ta' doża/i waħda (167 mg) u multipli (83 mg darbtejn f'gurnata għal 8 ijiem) ta' mexiletine, it-tneħħija totali ta' mexiletine tonqos b'mod sinifikanti f'dawk li jpejpu (1.3 sa 1.7 drabi) minhabba l-induzzjoni ta' CYP1A2, li jwassal għal nuqqas korrispondenti fil-half-life tal-eliminazzjoni u fl-esponiment għall-medicina. Jista' jkun hemm bżonn li tizzied id-doża ta' mexiletine jekk pazjent jibda jpejpej matul it-trattament b'mexiletine u li tonqos jekk pazjent jieqaf ipejpej.

L-effett ta' mexiletine fuq prodotti mediċinali oħrajn

Il-potenzjal ta' mexiletine bħala l-awtur ta' interazzjoni bejn medicina u oħra mhux magħruf. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni jekk ikunu qed jiġu ttrattati bi prodotti mediċinali oħra fl-istess hin b'enfasi speċjali għal prodotti mediċinali b'parametri terapewtiċi doqo.

Substrati ta' CYP1A2

Mexiletine huwa inibitur qawwi ta' CYP1A2; għalhekk, l-ghoti flimkien ta' mexiletine ma' prodotti mediċinali oħrajn metabolizzati minn CYP1A2 (bħal teofillina, kaffeina, lidocaine jew tizanidine) jista' jiġi assoċjat ma' żidiet fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-prodotti mediċinali konkomitanti li jistgħu jzidu jew itawlu l-effikaċja terapewtika u/jew ir-reazzjonijiet avversi, speċjalment jekk mexiletine jingħata flimkien ma' substrati ta' CYP1A2 b'parametru terapewtiku dejjaq, eż. theophylline u tizanidine.

Il-livelli tas-substrati ta' CYP1A2 fid-demmm għandhom ikunu mmonitorjati, b'mod partikolari meta tinbidel id-doża ta' mexiletine. Wieħed għandu jikkunsidra aġġustament xieraq fid-doża tas-substrat ta' CYP1A2.

Kaffeina

Fi studju kliniku fi 12-il individwu (5 individwi b'saħħithom u 7 pazjenti b'aritmija kardijaka), it-tneħħija tal-kaffeina kienet imnaqqsa b'50% wara l-ghoti ta' mexiletine. Żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' kaffeina li sseħħ mal-ghoti flimkien ta' mexiletine tista' tkun ta' thassib f'pazjenti b'aritmija kardijaka. Għalhekk, huwa rakkomandat li l-konsum tal-kaffeina jonqos matul it-trattament b'mexiletine.

Substrati ta' OCT2

It-trasportatur katjoniku organiku 2 (OCT2, organic cation transporter 2) jipprovdi passaġġ importanti għall-assorbiment ta' komposti katjonici fil-kliwi. Mexiletine jista' jinteraġixxi ma' prodotti mediċinali trasportati minn OCT2 (bħal metformin u dofetilide).

Jekk mexiletine u substrati oħra ta' OCT2 se jintużaw flimkien, il-livelli tas-substrati ta' OCT2 fid-demmm għandhom ikunu mmonitorjati, b'mod partikolari meta tinbidel id-doża ta' mexiletine. Wieħed għandu jikkunsidra aġġustament xieraq fid-doża tas-substrat ta' OCT2.

Substrati ta' enzimi u trasportaturi oħra

L-interazzjonijiet potenzjali bejn mexiletine u substrati ta' enzimi u trasportaturi komuni oħra għandhom ma ġewx evalwati s'issa; bħalissa l-użu ta' mexiletine ma' kwalunkwe substrat li jkollu

parametru terapewtiku dejjaq, bħal digoxin, lithium, phenytoin, teofillina jew warfarin, huwa kontroindikat (ara sezzjoni 4.3).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' mexiletine f'nisa tqal. Dejta klinika limitata dwar l-użu ta' mexiletine f'nisa tqal turi li mexiletine jaqsam il-plaċenta u jilħaq il-fetu. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferribli li ma jintużax mexiletine waqt it-tqala.

Treddigh

Mexiletine hu eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. M'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-effetti ta' mexiletine fit-trabi ta' twelid. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'mexiletine, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' mexiletine fuq il-fertilità fil-bnedmin ma ġewx studjati. Studji fuq l-annimali b'mexiletine ma jurux effetti ħżiena fir-rigward tal-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mexiletine għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. L-għeja, il-konfużjoni, il-vista mċajpra jistgħu jseħhu wara l-għoti ta' mexiletine (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rappurtati b'mod komuni f'pazjenti ttrattati b'mexiletine huma wġiġħ addominali (12%), nuqqas ta' rqad (12%) u mejt (8%).

Ir-reazzjonijiet avversi rappurtati l-aktar serji f'pazjenti ttrattati b'mexiletine huma DRESS u aritmija (imblokk atriyoventrikulari, aritmija, fibrillazzjoni ventrikulari).

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla f'Tabella 2 skont l-SOC (klassi tas-sistema tal-organi) tal-MedDRA u skont il-frekwenza, l-ewwel ir-reazzjonijiet l-aktar frekwenti, skont il-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). Reazzjonijiet avversi komuni ħafna u komuni jinkisbu minn dejta tal-istudju dwar MYOMEX; reazzjonijiet avversi anqas komuni jinkisbu minn dejta ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati f'ordni ta' serjetà li tonqos.

Tabella 2: Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Klassi tas-sistema tal-organi	Frekwenza	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Mhux magħruf	Lewkopenija, Tromboċitopenija
Disturbi psikjatriċi	Komuni hafna	Nuqqas ta' rqaq
	Komuni	Nghas
	Mhux magħruf	Allucinazzjonijiet, Stat ta' konfużjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni	Ugħigh ta' ras, Parestesija, Vista mċajpra Mejt
	Mhux komuni	Puplesija, Disturbi fid-diskors
	Mhux magħruf	Diplopja, Indeboliment fis-sens tat-togħma
Disturbi fil-qalb	Komuni	Takikardija
	Mhux komuni	Bradikardija
	Mhux magħruf	Imblokk atrijsventrikulari
Disturbi vaskulari	Komuni	Fwawar, Pressjoni baxxa
	Mhux magħruf	Kollass ċirkulatorju, Fwawar jaharqu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Mhux magħruf	Fibrozi pulmonari
Disturbi gastro-intestinali	Komuni hafna	Ugħigh addominali
	Komuni	Dardir
	Mhux magħruf	Dijarea, Rimettar, Ulċeri esofagali u perforazzjoni
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Rari	Funzjoni tal-fwied anormali
	Rari hafna	Ħsara fil-fwied ikkawżata mill-medicina, Disturbi fil-fwied, Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Komuni	Akne
	Rari hafna	Reazzjoni għall-medicina b'eosinofilja u sintomi sistemici (DRESS)
	Mhux magħruf	Dermatite bil-qxur, Sindrome ta' Stevens-Johnson
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Komuni	Ugħigh fl-estremittajiet
	Mhux magħruf	Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Komuni	Gheja, Astenija, Skonfort fis-sider, Telqa

Popolazzjoni pedjatrika

Il-valutazzjoni tas-sigurtà fit-tfal u l-adolesxenti giet studjata fl-istudju MEX-NM-301 li fih 12-il pazjent pedjatriku ta' bejn 6 snin u 17-il sena u li jiżnu mill-inqas 20 kg irċewew mexiletine (ara

sezzjoni 5.1). Tnejn (2) minn dawn il-pazjenti rappurtaw reazzjonijiet avversi għall-medicina. Ir-reazzjonijiet avversi għall-medicina stabbiliti għall-adulti huma kkunsidrati li japplikaw għat-tfal u l-adolesxenti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).**

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Riżultati fatali kienu rappurtati għal doži eċċessivi akuti ta' ingestjoni ta' 4.4 g ta' mexiletine hydrochloride, iżda s-sopravivenza kienet irrappurtata wkoll wara doża eċċessiva akuta ta' madwar 4 g ta' mexiletine hydrochloride orali.

Is-sintomi ta' doża eċċessiva b'mexiletine jinkludu disturbi newroloġiċi (parestesija, konfużjoni, allucinazzjoni, puplesija) u disturbi fil-qalb (bradikardija tas-sinus, pressjoni baxxa, kollass, u f'każijiet estremi, waqfien kardijaku)

L-immaniġġjar ta' doża eċċessiva

It-trattament huwa prinċipalment sintomatiku. Is-serjetà tas-sintomi tista' teħtieġ superviżjoni fi sptar. F'każ ta' bradikardija bi pressjoni baxxa, għandha tintuża l-atropina ġol-vina. F'każ ta' puplesija, għandhom jintużaw il-benzodiazepines.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija kardijaka, antiarritmiċi, klassi Ib, Kodiċi ATC: C01BB02.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mexiletine jimblokka l-kanali tas-sodium b'qawwa akbar f'sitwazzjonijiet ta' fqigh eċċessiv tal-potenzjali tal-azzjoni (imblokk dipendenti fuq l-użu) u/jew depolarizzazzjoni mtawla (imblokk dipendenti fuq il-vultaġġ), kif jiġri f'tessut marid, aktar milli fuq eċċitabbiltà fiżjoloġika (imblokk meta persuna tkun mistrieħa jew toniku). Għalhekk, mexiletine huwa l-aktar attiv fuq il-fibri tal-muskoli li jkunu soġġetti għal rilaxxi ripetuti (bħal muskoli skeletriċi). Itejjeb is-sintomi mijotoniċi billi jnaqqas l-ebusija tal-muskoli permezz ta' tnaqqis fid-dewmien tar-rilassament tal-muskoli.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq

L-effikaċja u s-sigurtà ta' mexiletine f'mijotonija mhux distrofika kienet evalwata f'MYOMEX, studju multicentriku, double-blind, ikkontrollat bil-placebo, cross-over (żewġ perjodi ta' trattament ta' 18-il jum) b'perjodu ta' wash-out ta' 4 ijiem fi 13-il pazjent b'mijotonija kongenitali (MC, *myotonia congenita*) u 12-il pazjent b'paramijotonija kongenitali (PC, *paramyotonia congenita*). L-età tal-popolazzjoni tal-istudju globali kienet tvarja bejn 20 u 66 sena u madwar 2/3 tal-pazjenti kienu rġiel. Pazjenti li esperjenżaw sintomi mijotoniċi li kienu jinvolvu tal-inqas 2 partijiet u li kellhom impatt fuq tal-inqas 3 attivitajiet ta' kuljum ġew inkluzi fl-istudju. Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali skont disinn cross-over għal sekwenza li tinkludi ż-żewġ trattamenti li ġejjin: a) mexiletine, li beda bi

167 mg/jum u kien ittitrat b'inkrementi ta' 167 mg kull 3 ijiem biex tintlaħaq doża massima ta' 500 mg/jum f'gimgha jew b) placebo.¹

Il-miżura ta' effikaċja primarja kemm għal MC u kif ukoll għal PC kien il-punteġġ tas-severità tal-ebusija kif irrappurtat mill-pazjenti nfushom fuq Skala Analoga Viżwali (VAS, *Visual Analogue Scale*) Il-VAS hija mibnija bħala miżura assoluta, b'linja dritta orizzontali ta' 100 mm, u bil-punti ta' tmiem ikunu "assolutament l-ebda ebusija" (0) u "l-aħgar ebusija possibbli" (100). Il-punti ta' tmiem sekondarji ewlenin kienu bidliet fil-kwalità tal-ħajja marbuta mas-saħħa kif imkejla minn skala tal-kwalità tal-ħajja newromuskolari u individwalizzata (INQoL, *individualised neuromuscular quality of life*) u l-hin meħtieġ biex wieħed iqum minn siġġu, jimxi madwar is-siġġu u jerġa' jpoġġi (test tas-siġġu).

Ir-riżultati għall-punti tat-tmiem ewlenin primarji u sekondarji huma miġbura fil-qosor f'Tabella 3 hawn isfel.

Tabella 3: Sommarju tar-riżultati għall-punti tat-tmiem primarji u sekondarji ewlenin

	Mexiletine	Plaċebo
Analizi primarja		
Punteġġ tal-ebusija (VAS) (mm)		
Numru ta' individwi	25	25
Valur medjan ta' VAS fil-linja bażi	71.0	81.0
Valur medjan ta' VAS f'jum 18	16.0	78.0
Bidla assoluta medjana ta' VAS mil-linja bażi	-42.0	2.0
Il-perċentwali ta' pazjenti b'VAS assoluta	12/21 (57.1%)	3/22 (13.6%)
Bidla mil-linja bażi ≥ 50 mm f'jum 18		
L-effett tat-trattament (Mudell Lineari ta' Effetti Mhallta)	p < 0.001	
Analizi sekondarja		
Test(ijiet) tas-siġġu		
Numru ta' individwi	25	25
Il-medja (SD) tal-valur fil-linja bażi	7.3 (3.5)	
Il-medja (SD) tal-valur f'jum 18	5.2 (1.6)	7.5 (4.1)
Il-medja (SD) tal-bidla assoluta mil-linja bażi	-2.1 (2.9)	0.2 (1.6)
L-effett tat-trattament (Wilcoxon signed-rank test)	p = 0.0007	
Analizi sekondarja		
Kwalità tal-hajja newromuskolari u individwalizzata – Kwalità tal-hajja globali		
Numru ta' individwi	25	25
Valur medjan fil-linja bażi	51.1	
Valur medjan f'jum 18	23.3	48.3
Bidla assoluta medjana mil-linja bażi	-25.0	1.1
L-effett tat-trattament (mudell lineari mhallat)	p < 0.001	
Analizi sekondarja		
Indiċi tal-Effikaċja tal-Impressjoni Globali Klinika (CGI, <i>Clinical Global Impression</i>)		
Numru ta' individwi	25	25
CGI kif ġie ġġudikat effiċjenti mill-investigaturi	22 (91.7%)	5 (20.0%)
CGI kif ġie ġġudikati effiċjenti mill-pazjenti	23 (92.0%)	6 (24.0%)
L-effett tat-trattament (test ta' Mc Nemar)	p < 0.001	
Analizi sekondarja		
Preferenza bejn iż-żewġ perjodi ta' trattament		
Numru ta' individwi	25	25
Perjodu ppreferut	20 (80.0%)	5 (20.0%)
L-effett tat-trattament (test ta' binomju)	p = 0.0041	

¹ Ir-Rapport tal-Istudju Kliniku jirreferi għal doża ta' 200 mg li hija l-ammont ta' mexiletine hydrochloride (li jikkorrispondi għal 166.62 mg bażi ta' mexiletine)

Analizi sekondarja Skala Klinika ta' Mijotonija – Punteġġ Globali tas-Severità		
Numru ta' individwi	25	25
Il-medja (SD) tal-valur fil-linja bażi	53.8 (10.0)	
Il-medja (SD) tal-valur f'jum 18	24.0 (17.1)	47.6 (23.3)
Il-medja (SD) tal-bidla assoluta mil-linja bażi	-29.8 (16.0)	-6.2 (19.0)
L-effett tat-trattament (mudell lineari mħallat)	p < 0.001	
Analizi Sekondarja Skala Klinika ta' Mijotonija – Punteġġ Globali tad-Diżabbiltà		
Numru ta' individwi	25	25
Il-medja (SD) tal-valur fil-linja bażi	7.8 (2.8)	
Il-medja (SD) tal-valur f'jum 18	2.7 (2.6)	7.0 (3.8)
Il-medja (SD) tal-bidla assoluta mil-linja bażi	-5.1 (3.1)	-0.8 (3.4)
L-effett tat-trattament (mudell lineari mħallat)	p < 0.001	

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal u adolexxenti minn 6 snin sa 17-il sena

Sar studju ta' intervent open-label, multicentriku, b'fergħa wahda, f'popolazzjoni pedjatrika ta' bejn 6 snin u < 18-il sena biex jiġu evalwati s-sigurtà, il-farmakokinetika fi stat fiss, u l-effikaċja ta' mexiletine għat-trattament tal-mijotonija.

F'Jum 56 (Tmiem l-Istudju, EOS, End of Study), ġew osservati bidliet numerici mil-linja bażi fil-punti tat-tmiem tal-effikaċja vvalutati (ma sar l-ebda ttestjar statistiku formali):

- Valutazzjonijiet tal-VAS: ġie rreġistrat tnaqqis numeriku mil-linja bażi fil-punteġġi ta' ebusija, uġiġħ, u dghufija/għeja rrappurtati mill-pazjent.
 - Ebusija: bidla medja -53.7 (SD 19.62) f'Koorti 1; -21.7 (SD 27.5) f'Koorti 2; -44.1 (SD 25.77) b'mod ġenerali.
 - Uġiġħ: bidla medja -13.6 (SD 18.32) f'Koorti 1; 4.3 (SD 19.86) f'Koorti 2; -8.2 (SD 19.65) b'mod ġenerali
 - Dghufija/għeja: bidla medja -21.0 (SD 22.91) f'Koorti 1; -17.0 (SD 41.87) f'Koorti 2; -19.8 (SD 27.26) b'mod ġenerali.
 - Valutazzjonijiet tal-FAS: F'Koorti 2, żewġ individwi (ta' bejn 6 u 8 snin) li temmew l-Iskala tal-Valutazzjoni Funzjonali wrew bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-ebusija fl-EOS: -3 (SD 1.41), bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tal-uġiġħ fl-EOS: -1 (SD 1.41) u bidla mil-linja bażi fil-punteġġ tad-dghufija/għeja fl-EOS: 2 (SD 0).
- Ġie rreġistrat titjib numeriku mil-linja bażi fil-punteġġi tal-modulu newromuskolari, fil-punteġġi tal-Iskala tal-Imġiba tal-Mijotonija (MBS, Myotonia Behaviour Scale), u fil-punteġġi tal-Inventarju tal-Kwalità tal-Ħajja Pedjatrika (PedsQL, Paediatric Quality of Life Inventory) li temmew il-pazjent u l-ġenituri.
 - Modulu newromuskolari (PedsQL), bidliet medji mil-linja bażi sal-EOS:
 - Irrappurtati mill-pazjent: 11.7 (SD 10.69) f'Koorti 1; 5.0 (SD 3.75) f'Koorti 2; 9.3 (SD 9.18) b'mod ġenerali.
 - Irrappurtati mill-ġenitur: 4.4 (SD 5.06) f'Koorti 1; -1.0 (SD 20.09) f'Koorti 2; 2.2 (SD 12.98) b'mod ġenerali.
 - L-MBS ġiet ivvalutata fil-linja bażi u fl-EOS u l-bidliet numerici mil-linja bażi kienu kif ġej:
 - Il-bidla medja (SD) fil-punteġġ tal-MBS fl-EOS kienet -1.7 (1.11) f'Koorti 1, -0.2 (0.84) f'Koorti 2, u -1.1 (1.24) b'mod ġenerali.
 - Fl-EOS, 8 minn 12-il individwu (66.7%) urew tnaqqis fil-punteġġ tal-MBS meta mqabbel mal-linja bażi, 3 minn 12 (25.0%) ma wrew l-ebda bidla, u 1 minn 12 (8.3%) kellu zieda fil-punteġġ.
- Fl-EOS, 11 minn 12-il individwu (92%) ġew ikklassifikati bħala “effiċjenti ħafna” jew “tajbin” minn valutazzjonijiet tal-investigatur/ġenituri/pazjent.
- Mijotonija fil-qabda tal-idejn: il-hin ta' serħan wera tnaqqis numeriku mil-linja bażi matul il-perjodu ta' trattament.

- - 0.06 s (SD 0.10) f'Koorti 1
- - 0.11 s (SD 0.21) f'Koorti 2
- - 0.09 s (SD 0.16) b'mod ġenerali.

Tfal li għandhom inqas minn 6 snin

Minhabba r-rarità u l-eterogeneità tal-mijotonija f'dan il-grupp ta' età, m'hemm l-ebda *data* disponibbli fi tfal taht is-6 snin, u s-sigurtà u l-effikaċja f'dan il-grupp ta' età ma ġewx determinati s'issa (ara sezzjoni 4.2).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Mexiletine jiġi assorbit malajr u kważi kompletament wara l-ġhoti orali b'bijodisponibbiltà ta' madwar 90% f'individwi b'saħħithom. Il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma wara l-ġhoti orali seħħew fi żmien sagħtejn sa 3 sigħat. Ma kienet osservata ebda akkumulazzjoni notevoli ta' mexiletine wara ġhoti ripetuti.

L-ikel ma jaffettwax ir-rata u l-grad tal-assorbiment ta' mexiletine. Għalhekk, mexiletine jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Bid-doża massima għall-adulti (200 mg TID; 600 mg/jum), il-konċentrazzjoni medja fil-plażma mkejla sagħtejn wara d-doża (C2h) fi stat fiss kienet ta' 1.10 mcg/mL (SD 0.42, n = 24).

F'pazjenti pedjatriċi bid-doża massima studjata (167 mg TID; 501 mg/jum), il-medja ġeometrika Cmax kienet 1.39 mcg/mL, u l-medja ġeometrika AUC₀₋₂₄ kienet 8 552 mcg h/L, it-tnejn imkejla fi stat fiss (jum 42).

Kemm l-esponimenti adulti kif ukoll dawg pedjatriċi kienu komparabbli.

Distribuzzjoni

Mexiletine jiġi ddistribwit b'mod mgħaġġel fil-ġisem, il-volum ta' distribuzzjoni tiegħu huwa kbir u jvarja bejn 5 għal 9 L/kg f'individwi b'saħħithom.

Mexiletine jehel b'mod dgħajjed mal-proteini tal-plażma (55%).

Mexiletine jaqsam l-ostaklu tal-plaċenta u jinxtered għalib tas-sider.

Bijotrasformazzjoni

Mexiletine jiġi metabolizzat prinċipalment (90%) fil-fwied, il-passaġġ primarju jkun il-metaboliżmu ta' CYP2D6, għalkemm huwa wkoll substrat għal CYP1A2. Id-degradazzjoni metabolika tgħaddi minn diversi passaġġi, inkluż hydroxylation aromatika u alifatika, dealkylation, deamination u ossidazzjoni N. Bosta mill-metaboliti li jirriżultaw jiġu sottomessi għal aktar konjugazzjoni mal-aċidu glukoroniku (metaboliżmu tal-fażi II); fost dawn hemm il-metaboliti maġġuri p-hydroxymexiletine, hydroxy-methylmexiletine u N-hydroxymexiletine.

L-influwenza tal-fenotip ta' CYP2D6 fuq il-metaboliżmu ta' mexiletine ġiet investigata b'mod estensiv. Il-farmakokinetika ta' mexiletine hija kkaratterizzata minn tneħħija totali u renali aktar baxxa b'mod sinifikanti li twassal għal half-life tal-eliminazzjoni mtawla, esponiment ogħla, u volum aktar baxx ta' distribuzzjoni f'metabolizzaturi batuti meta mqabbla ma' metabolizzaturi estensivi.

Madwar 10% jitneħħa mhux mibdul mill-kliwi.

Eliminazzjoni

Mexiletine jitneħħa bil-mod fil-bnedmin (bil-medja tal-half-life tal-eliminazzjoni tkun 10 sigħat, li tvarja minn 5 sa 15-il siegħa).

It-tneħħija ta' mexiletine sseħħ essenzjalment mill-kliwi (90% tad-doża, inkluż 10% bħala mexiletine mhux mibdul).

It-tnehhija ta' mexiletine tista' tiżdied meta l-pH tal-awrina tkun aċidika, meta mqabbla ma' pH normali jew alkalina. Fi studju kliniku, 51% tad-doża ta' mexiletine giet imnehhija permezz tal-kliwi b'pH tal-awrina ta' 5, meta mqabbla mal-10% b'pH normali. Bidliet fil-pH tal-awrina mhumix mistennija li jkollhom effett fuq l-effikaċja jew is-sigurtà.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Giet osservata relazzjoni lineari bejn id-doża ta' mexiletine u l-koncentrazzjoni fil-plażma fil-medda tad-doża ta' 83 sa 500 mg.

Popolazzjonijiet speċjali

Polimorfiżmu f'CYP2D6

Il-polimorfiżmu f'CYP2D6 jaffettwa l-farmakokinetika ta' mexiletine. Individi li jkunu metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6 (PM, *poor metabolisers*) juru koncentrazzjonijiet ta' mexiletine oghla minn metabolizzaturi intermedji (IM, *intermediate metabolisers*), estensivi (jigifieri, normali) jew rapidi hafna (UM, *ultra-rapid metabolisers*). Il-proporzjonijiet ta' popolazzjonijiet etniċi differenti fost dawn id-diversi klassijiet huma migbura f'Tabella 4 t'hawn taht.

Tabella 4 Proporzjonijiet ta' popolazzjonijiet etniċi differenti fil-klassijiet ta' CYP2D6

Etniċità	Metabolizzaturi batuti (PM)	Metabolizzaturi intermedji (IM)	Metabolizzaturi rapidi hafna (UM)
Kawkasi	Sa 10%	1-2%	Sa 10%
Afrikani	Sa 10%	-	Sa 5%
Asjatiċi	Sa 5%	Aktar minn 50%	Sa 2%

Piż

Fl-analizijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni, instab li l-piż tal-ġisem jinfluwenza il-farmakonkientika ta' mexiletine.

Età

M'hemm l-ebda effett klinikament rilevanti tal-età fuq l-esponiment ta' mexiletine fl-adulti.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. L-effetti l-aktar osservati fil-firien u/jew klieb kienu rimettar, dijarea, roġħda, atassija, konvulżjonijiet u takikardija. Madankollu, dawn l-istudji ma kinux imwettqa f'konformità mal-istandards kontemporanji u huma, għalhekk, ta' rilevanza klinika mhix ċara.

L-istudji tal-effett tossiku jinkludu studju wieħed tal-effett tossiku minn doži ripetuti fil-klieb, 2 studji tar-riskju ta' kanċer fil-ġrieden u l-firien u 8 studji dwar l-effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp fil-firien u l-fniek.

Studju tal-effett tossiku għenili konformi mal-GLP fil-firien ma żvelax effetti avversi, iżda l-esponimenti massimi kienu taht jew madwar l-esponimenti fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsula

Maize starch
Colloidal anhydrous silica
Magnesium stearate

Qoxra tal-kapsula (Namuscla 62 mg kapsuli ibsin)

Titanium dioxide (E 171)
Ġelatina

Qoxra tal-kapsula (Namuscla 83 mg u 167 mg kapsuli ibsin)

Iron (III) oxide hydrated (E 172)
Titanium dioxide (E 171)
Ġelatina

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Il-kapsuli ibsin ta' Namuscla huma ppakkjati f'folji tal-Aluminju/PVC/PVDC li fihom 30, 50, 100, 200 jew 300 kapsula fil-kartun.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt/Main
il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1325/001 – 014

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18/12/2018

Data tal-aħħar tiġdid: 09/08/2023

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Qabel it-tnedija ta' Namuscla f'kull Stat Membru (MS, *Member State*), id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH, *Marketing Authorisation Holder*) irid jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv, li jinkludi media tal-komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspetti oħra tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali (NCA, *National Competent Authority*).

Sabiex jiġu pprevenuti u/jew minimizzati r-riskji identifikati importanti ta' Arritmija Kardijaka f'pazjenti b'Mijotonija Distrofica (użu mingħajr approvazzjoni) u tneħħija mnaqqsqa ta' Namuscla, u għalhekk ir-riskju ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied, l-MAH għandu jiżgura li f'kull MS fejn Namuscla qiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa (HCPs, *healthcare professionals*) u l-pazjenti kollha jiġu pprovduti, rispettivament, bi:

- Gwida edukattiva għall-HCPs;
- Kard ta' Allert tal-Pazjent

Il-Gwida edukattiva għall-HCPs, li dejjem għandha tinqara flimkien mas-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) qabel jiġi preskritt Namuscla, għandha tinkludi l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Informazzjoni dwar ir-riskju ta' aritmiji kardijaċi f'pazjenti li jużaw Namuscla;
- Gwida biex jiġu identifikati (u esklużi) pazjenti f'riskju akbar li jiżviluppaw aritmiji minhabba t-trattament b'Namuscla;
- Kontraindikazzjonijiet b'Namuscla li jistgħu jżidu s-suxxejbiltà għal aritmiji;
- Qabel ma jinbada t-trattament, l-HCPs għandhom jagħmlu evalwazzjoni kardijaka dettaljata u b'attenzjoni, sabiex jiddeterminaw it-tollerabbiltà kardijaka ta' Namuscla. Hija rakkomandata wkoll evalwazzjoni kardijaka f'it wara li jinbada Namuscla (eż. fi żmien 48 siegħa).
- Matul it-trattament b'Namuscla:
 - F'pazjenti li ma jkollhomx anormalitajiet kardijaċi, huwa rakkomandat monitoraġġ tal-elettrokardjogram (ECG) perjodiku (kull sentejn jew aktar frekwenti, jekk dan ikun ikkunsidrat neċessarju);
 - F'pazjenti b'anormalitajiet kardijaċi, u f'pazjenti suxxettibbli għal dawn l-anormalitajiet, għandha ssir evalwazzjoni kardijaka dettaljata, inkluż ECG qabel u wara kull żieda fid-doża. Waqt it-trattament ta' manutenzjoni, valutazzjoni kardijaka dettaljata inkluż ECG, monitoraġġ Holter ta' 24-48 siegħa u ekokardjografija, hija rakkomandata mill-inqas kull sena, jew aktar ta' spiss, jekk jitqies meħtieġ, bħala parti mill-valutazzjoni kardijaka ta' rutina.
- Namuscla għandu jitwaqqaf immedjatement jekk il-pazjent jiżviluppa anormalitajiet kardijaċi, ma jkunx qed jirrispondi għal jew jibbenifika fit-trattament fit-tul b'Namuscla;
- Jiġi enfazzzjat ir-riskju ta' tnaqqis fit-tnehhija ta' Namuscla f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied u tiġi pprovduta gwida dwar kif għandhom jiġu ttrattati dawk il-pazjenti sabiex dan jiġi pprevenut, u tiġi żgurata titrazzjoni b'attenzjoni ta' Namuscla f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif jew moderat (żieda fid-doża wara tal-inqas ġimagħtejn ta' trattament). Namuscla m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied;
- L-HCPs għandhom jagħtu parir lill-pazjenti dwar:
 - Ir-riskju ta' aritmiji kardijaċi (jinfurmaw dwar sintomi ta' aritmiji, javżaw lil pazjenti biex jikkuntattjaw lill-HCP tagħhom, jew lil ċentri ta' emerġenza, minnufih jekk jesperjenzaw kwalunkwe minn dawn is-sintomi);
 - Ir-riskju ta' tnaqqis fit-tnehhija ta' Namuscla f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied (javżaw lil pazjenti biex jinfurmaw lill-HCP tagħhom jekk għandhom kwalunkwe disturb tal-fwied eżistenti);
- Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi f'pazjenti li jużaw Namuscla.

Il-kard ta' allert tal-pazjent (daqs ta' kartiera), li għandha tingħata mill-ispeċjalist li jagħti l-preskrizzjoni u tinqara flimkien mal-fuljett ta' tagħrif, għandu jkun fiha l-messaġġi ewlenin li ġejjin:

- Il-pazjenti għandhom iġorru l-kard fuqhom f'kull hin, u juruha f'kull vista medika għand HCPs oħra minbarra min jagħti l-preskrizzjoni (eż. HCPs tal-emerġenza);
- Istruzzjonijiet biex jiddaħhlu d-dettalji ta' kuntatt tal-pazjent, tat-tabib li qed jagħti t-trattament, u tad-data tal-bidu tat-trattament b'Namuscla;
- Jinfurmaw lil pazjenti li, qabel jibdew u matul it-trattament b'Namuscla, l-HCPs għandhom iwettqu evalwazzjoni kardijaka dettaljata u b'attenzjoni;
- Il-pazjenti għandhom jinfurmaw lill-HCP bi kwalunkwe mediċina li qed jiehdu jew qabel jibdew kwalunkwe mediċina ġdida, waqt it-trattament b'Namuscla;
- Informazzjoni dwar is-sintomi ta' aritmiji kardijaċi, li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja, u meta l-pazjenti għandhom ifittxu l-attenzjoni ta' HCP;
- Il-pazjenti m'għandhomx jiehdu aktar minn 3 kapsuli ta' Namuscla kuljum jew doża doppja biex ipattu għal doża li tkun inqabżet;

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin
mexiletine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha mexiletine hydrochloride li jikkorrispondi għal 62.48 mg mexiletine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula
50 kapsula
100 kapsula
200 kapsula
300 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt/Main
il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Namuscla 62

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin
mexiletine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha mexiletine hydrochloride li jikkorrispondi għal 83.31 mg mexiletine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula
50 kapsula
100 kapsula
200 kapsula
300 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143
60314 Frankfurt/Main
il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Namusla 83

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu lidentifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KAXXA TAL-KARTUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin
mexiletine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha mexiletine hydrochloride li jikkorrispondi għal 166.62 mg ta' mexiletine

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 kapsula iebsa
50 kapsula iebsa
100 kapsula iebsa
200 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI LPRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt/Main
il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1325/001 - 30 kapsula iebsa
EU/1/18/1325/002 - 50 kapsula iebsa
EU/1/18/1325/003 - 100 kapsula iebsa
EU/1/18/1325/004 - 200 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Namuscla 167

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu lidentifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI FOLJI
--

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Namuscla 62 mg kapsuli
mexiletine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ
--

Lupin Europe GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Namuscla 83 mg kapsuli
mexiletine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lupin Europe GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Namuscla 167 mg kapsuli
mexiletine

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Lupin Europe GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin
Namuscla 83 mg kapsuli ibsin
Namuscla 167 mg kapsuli ibsin
mexiletine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

Hemm **Kard ta' Allert** distribwita ma' Namuscla, biex tfakkrek u lill-istaff mediku bir-riskju ta' aritmiji kardijaci. **Aqra l-Kard ta' Allert flimkien ma' dan il-fuljett u żomm il-kard fuqek f'kull hin.**

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Namuscla u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Namuscla
3. Kif għandek tieħu Namuscla
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Namuscla
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Namuscla u għalxiex jintuza

Namuscla hu medicina li fiha s-sustanza attiva mexiletine.

Namuscla jintuza biex jittratta s-sintomi ta' mijotonija (meta l-muskoli jirrilassaw bil-mod u b'diffikultà wara li jintużaw) fit-tfal minn età ta' 6 snin sa 11-il sena li jiżnu mill-inqas 20 kg, fl-adoloxxenti minn 12 sa 17-il sena u f'pazienti adulti minn 18-il sena 'l fuq b'disturbi mijotoniċi mhux distrofiċi, li huma kkawżati minn difetti ġenetiċi li jaffettwaw l-funzjoni tal-muskoli. Namuscla jtejjeb is-sintomi ta' ebusija tal-muskoli u jgħin lill-pazjent biex iwettaq l-attivitajiet tiegħu ta' kuljum.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Namuscla

Tihux Namuscla

- jekk int allergiku għal mexiletine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6)
- jekk int allergiku għal kwalunkwe anestetiku lokali
- jekk kellek attakk tal-qalb
- jekk qalbek ma taħdimx tajjeb biżżejjed
- jekk għandek kundizzjoni tal-qalb li tagħmilha tħabbat b'mod irregolari.
- jekk qalbek tħabbat tgħagġel wisq
- jekk l-arterji/vini tad-demem ta' qalbek ikollhom il-ħsara
- jekk tieħu wkoll ċertu medicini biex tittratta disturbi tar-ritmu tal-qalb (ara Medicini oħra u Namuscla)
- jekk tieħu wkoll ċertu medicini li għandhom parametru terapewtiku dejjaq (ara Medicini oħra u Namuscla).

Jekk ikollok xi dubju, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Namuscla jekk ikollok:

- problemi tal-qalb
- problemi tal-fwied
- problemi tal-kliewi
- livelli baxxi jew għolja ta' potassju fid-demm
- livelli baxxi ta' manjeżju fid-demm
- epilessija

Funzjoni tal-qalb

Qabel ma tibda t-trattament b'Namuscla, se jsirulek it-testijiet biex jiġi ċċekkjat kemm qalbek tkun qed taħdem tajjeb, inkluż ECG (Elettrokardjogram). Dawn it-testijiet se jitwettqu wkoll regolarment matul it-trattament b'Namuscla, u qabel u wara tiġi mmodifikata d-doża ta' Namuscla tieghek. Il-funzjoni ta' qalbek tiddetermina kemm se jsiru ta' spiss dawn it-testijiet.

Jekk int jew it-tabib tieghek tidentifikaw xi disturbi tar-ritmu tal-qalb jew xi waħda mill-kundizzjonijiet imsemmija fis-sezzjoni "Tihux Namuscla", it-tabib tieghek se jwaqqaf it-trattament tieghek b'Namuscla.

Jekk tinnota li r-ritmu ta' qalbek jinbidel (il-qalb thabbat b'mod aktar mgħaġġel jew bil-mod), jekk thoss taħbit irregolari tal-qalb jew uġiġh f'sidrek, jekk ikollok diffikultà biex tiehu n-nifs, jekk thossok stordut/a, jekk teghreq jew tistordi, **għandek tikkuntattja lil ċentru tal-emergenza immedjatament.**

Xi pazjenti jista' jkollhom livelli oġhla ta' Namuscla fid-demm minhabba tkissir aktar bil-mod fil-fwied u d-doża jista' jkollha tiġi aġġustata kif xieraq.

It-tabib tieghek jista' jkejjel il-livelli tal-potassju u tal-manjeżju tieghek fid-demm qabel tibda u waqt it-trattament b'Namuscla.

Reazzjoni tal-medicina b'eosinofilija u sintomi sistemici (DRESS)

Jekk għandek sensitività eċċessiva għal mexiletine jew għal xi ingredjent ieħor ta' din il-medicina jew għal xi anestetiku lokali tiegħu Namuscla u kkuntattja lit-tabib tieghek immedjatament. Sintomi ta' sensitività eċċessiva u DRESS jinkludu deni, raxx tal-gilda u nfafet, wiċċ minfuħ u glandoli limfatiċi minfuħin.

Tfal u adolexxenti

Namuscla m'għandux jintuża fi tfal taħt is-6 snin jew li jiżnu inqas minn 20 kg peress li ma sarux studji kliniċi f' dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Namuscla

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tihux Namuscla ma' ċertu mediċini li qegħdin biex jittrattaw disturbi fir-ritmu tal-qalb (quinidine, procainamide, disopyramide, ajmaline, encainide, flecainide, propafenone, moricizine, amiodarone, sotalol, ibutilide, dofetilide, dronedarone, vernakalant). Ara s-sezzjoni "Tihux Namuscla". Jekk tiehu Namuscla flimkien ma' kwalunkwe waħda minn dawn il-mediċini tkun qed izzid ir-riskju ta' disturb serju fir-ritmu tal-qalb imsejjah *torsades de pointes*.

Tihux Namuscla ma' ċerti mediċini li għandhom l-hekk imsejjah parametru terapewtiku dejjaq (dawn huma mediċini fejn differenzi żgħar fid-doża jew fil-koncentrazzjoni fid-demm jistgħu jhallu impatt fuq l-effett tal-medicina jew l-effetti sekondarji). Eżempji ta' mediċini bħal dawn huma digoxin (għal problemi tal-qalb), lithium (jistabilizza l-burdati), phenytoin (għat-trattament tal-epilessija), theophylline (għall-ażma) u warfarina (għall-prevenzjoni tal-emboli fid-demm).

Għid lit-tabib tiegħek jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu kwalunkwe minn dawn li ġejjin peress li dawn il-medicini jistgħu jaffettwaw jew jiġu affettwati minn Namuscla:

- Medicini għal problemi tal-qalb (lidocaine, tocainide, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem),
- Ċertu medicini oħra:
 - Timolol għat-trattament ta' pressjoni għolja fl-għajn (glawkoma),
 - Ċerti antibijotiċi (ciprofloxacina, rifampicina),
 - Ċertu antidipressanti (fluvoxamina),
 - Tizanidine (jintuża biex tirrilassa l-muskoli),
 - Metformin (jintuża kontra d-dijabete)
 - Omeprazole (għat-trattament ta' ulċera fl-istonku u rifluss tal-aċidu gastriku).

It-tipjip u Namuscla

Għid lit-tabib tiegħek jew lill-ispizjar tiegħek jekk tibda tpejjep jew taqta' t-tipjip waqt li tkun qed tiehu Namuscla. Dan minhabba li t-tipjip iħalli impatt fuq il-livelli ta' Namuscla fid-demm u d-doża tiegħek jista' jkollha tigi aġġustata kif xieraq.

Namuscla max-xorb

Huwa rakkomandat li tnaqqas il-konsum tiegħek ta' kaffeina bin-nofs waqt li tkun għaddej bit-trattament b'mexiletine peress li l-medicina tista' żżid il-livelli ta' kaffeina fid-demm tiegħek.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina. Jekk toħroġ tqila waqt li tkun qiegħda tiehu Namuscla, għandek tara lit-tabib tiegħek immedjatament għax huwa aħjar li ma tiħux Namuscla waqt li tkun tqila.

Mexiletine jgħaddi fil-halib tal-bniedem. Għandek tkellem lit-tabib tiegħek dwar dan. Flimkien se tiehdu deċiżjoni dwar jekk twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'mexiletine.

Sewqan u thaddim ta' magni

Namuscla jista' jikkawża għeja, konfużjoni, vista mċajpra: Jekk ikollok dawn l-effetti, issuqx karozza jew rota u tużax magni.

3. Kif għandek tiehu Namuscla

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew lispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin:

Adulti li għandhom minn 18-il sena 'l fuq

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija kapsula (1) kuljum. It-tabib se jżid id-doża gradwalment skont kemm il-medicina tkun qed taħdem sew. Id-doża ta' manteniment hija 1 sa 3 kapsuli kuljum li jittiehdu f'intervalli regolari matul il-ġurnata kollha, kif rakkomandat.

M'għandekx tiehu aktar minn 3 kapsuli kuljum.

Namuscla 62 mg, 83 mg u 167 mg kapsuli ibsin:

Tfal u adolexxenti (minn 6 snin sa 17-il sena)

Fi tfal minn 6 snin 'il fuq u fl-adolexxenti, id-doża rakkomandata tiddependi fuq il-piż tal-ġisem (Tabella 1):

Tabella 1: Doži rakkomandati f'pazjenti pedjatriċi

Piż tal-gisem (kg)	Darba kuljum (filghodu)	Darbtejn kuljum (filghodu u filghaxija)	Tliet darbiet kuljum (filghodu, waranofsinhar u filghaxija)	Doża massima totali ta' kuljum
20-30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg/jum
30-40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg/jum
			Alternattiva: 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/jum
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg jew 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg jew 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg jew 6 x 83 mg)	500 mg/jum

It-tabib tiegħek se jevalwa mill-gdid it-trattament tiegħek b'mod regolari biex jiżgura li Namuscla għadu l-aħjar medicina għalik.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Namuscla hu għal użu mill-ħalq.

Ibla' l-kapsula shiħa ma' tazza ilma, waqt li tkun bilwieqfa jew bilqiegħda f'pożizzjoni vertikali. Tista' tieħu Namuscla waqt l-ikel biex tevita wġiħ fiż-żaq (ara sezzjoni 4 "Effetti sekondarji possibbli").

Il-kapsuli Namuscla m'għandhomx jinfethu jew jingħataw permezz ta' tubu għat-tmigh. Kellem lit-tabib tiegħek jekk għandek diffikultà biex tibra' din il-medicina.

Jekk tieħu Namuscla aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tieħu aktar mid-doża rakkomandata ta' Namuscla. Dan jista' jkun ta' ħsara kbira għal saħħtek. Int jew is-sieheb/sieħba tiegħek għandkom tikkuntattjaw lit-tabib imedjatament jekk ikollok tnemnim fid-dirgħajn u fir-riglejn, jekk ma tkunx tista' taħseb b'mod ċar jew tikkonċentra, konvulżjonijiet, jekk thoss li qalbek qed thabbat aktar bil-mod, jekk thossok stordut jew ikun ser iħossok ħazin, jekk tikkollassa jew jekk qalbek tieqaf thabbat.

Jekk tinsa tieħu Namuscla

Jekk tinsa tieħu doża, m'għandekx tieħu doża doppja. Hu d-doża li jmiss fil-ħin regolari tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-iktar effetti sekondarji serji huma:

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew mur fl-eqreb ċentru ta' emergenza **minnufih** jekk tesperjenza kwalunkwe wiehed minn dawn l-effetti sekondarji:

- Sindrome ta' Stevens-Johnson (SJS): reazzjoni allergika severa b'raxxijiet tal-ġilda, ħafna drabi fil-forma ta' nfafet jew feriti fil-ħalq jew fl-ġhajnejn, u membrani mukużi oħra. Dan l-effett sekondarju għandu frekwenza li mhix magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).
- Kundizzjoni msejha DRESS b'infafet tal-ġilda u thossok ma tiflaħx bid-deni. Dan huwa effett sekondarju rari ħafna u jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10 000.
- Arritmija u disturbi oħra tar-ritmu tal-qalb (blokk atriyoventrikulari, rata mgħaġġla tal-qalb, fibrillazzjoni ventrikulari). Dawn huma effetti sekondarji komuni, jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10, ara sezzjoni "Twissijiet u prekawzjonijiet" għal sintomi u aktar informazzjoni.
- allergija severa għal mexiletine (b'sintomi bħal raxx sever bid-deni); dan huwa effett sekondarju rari ħafna, jista' jaffettwa sa persuna 1 minn kull 10 000.

Effetti sekondarji oħra li jistgħu jseħħu:

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni):

- Uġiġħ addominali (fiż-zaqq)
- Insomnija (diffikultà biex torqod)

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):

- Ngħas (hedla)
- Uġiġħ ta' ras
- Tnemnim fid-dirġajn u fir-riglejn
- Vista mċajpra
- Mejt (sensazzjoni li titlef il-bilanċ)
- Rata mgħaġġla ta' taħbit tal-qalb
- Fwawar
- Pressjoni tad-demmm baxxa (li tista' tikkawża sturdament jew li thoss ħass ħażin)
- Dardir (thossok qisek se tirremetti)
- Akne
- Uġiġħ fid-dirġajn jew fir-riglejn
- Għeja
- Dgħufija
- Skonfort fis-sider
- Telqa (sensazzjoni ta' skonfort ġenerali u mard)

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):

- Konvulżjonijiet (puplesiji)
- Problemi fid-diskors
- Taħbit tal-qalb bil-mod

Effetti sekondarji rari (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 1,000 persuna):

- Funzjoni anormali tal-fwied (osservata wara l-analiżi tad-demmm).

Effetti sekondarji rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):

- Ħsara fil-fwied inkluż infjammazzjoni (epatite)

Mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli):

- Tnaqqis fl-ghadd taċ-ċelluli tad-demmm bojod jew fil-plejtlits
- Sindrome li jixbah lil dak tal-lupus (marda tas-sistema immuni)
- Tihmar jew titqaxxar il-ġilda
- Alluċinazzjonijiet (tara jew tisma' xi ħaġa li ma tkunx hemm).
- Konfużjoni temporanja (inabilità temporanja li taħseb b'mod ċar jew li tikkonċentra)
- Vista doppja
- Sens tat-togħma mibdul

- Kollass
- Fwawar ta' shana
- Fibrozi fil-pulmun (marda tal-pulmun)
- Dijarea
- Rimettar
- Hsara fl-esofagu (kanal tal-ikel)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Namuscla

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità'.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Namuscla

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha:

- mexiletine hydrochloride li jikkorrispondi għal 62.48 mg mexiletine (sustanza attiva)
- Ingredjenti ohra (maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, gelatin, titanium dioxide [E 171]).

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha:

- mexiletine hydrochloride li jikkorrispondi għal 83.31 mg mexiletine (sustanza attiva)
- Ingredjenti ohra (maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, gelatin, iron III oxide hydrate [E 172], titanium dioxide [E 171]).

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha:

- mexiletine hydrochloride li jikkorrispondi għal 166.62 mg mexiletine (sustanza attiva)
- Ingredjenti ohra (maize starch, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, gelatin, iron III oxide hydrate [E 172], titanium dioxide [E 171]).

Kif jidher Namuscla u l-kontenut tal-pakkett

Namuscla 62 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin ta' Namuscla (kapsuli) huma kapsuli ibsin tal-ġelatina u ta' lewn abjad mimlija bit-trab abjad.

Namuscla 62 mg kapsuli iebsin huma disponibbli f'pakketti b'folji li jkun fihom 30, 50, 100, 200 jew 300 kapsula fil-kartun.

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin ta' Namuscla (kapsuli) huma kapsuli ibsin tal-ġelatina u ta' lewn orangjo jagħti fl-aħmar u abjad mimlija bit-trab abjad.

Namuscla 83 mg kapsuli ibsin huma disponibbli f'pakketti b'folji li jkun fihom 30, 50, 100, 200 jew 300 kapsula fil-kartun.

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin

Il-kapsuli ibsin ta' Namuscla (kapsuli) huma kapsuli ibsin tal-ġelatina u ta' lewn orangjo jagħti fl-aħmar mimlija bit-trab abjad.

Namuscla 167 mg kapsuli ibsin huma disponibbli f'pakketti b'folji li jkun fihom 30, 50, 100 jew 200 kapsula fil-kartun.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt/Main
il-Ġermanja

Manifattur

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt/Main
il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.