

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Namuscla 62 mg kapsułki twarde
Namuscla 83 mg kapsułki twarde
Namuscla 167 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Namuscla 62 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka zawiera chlorowodrek meksyletyny, którego ilość odpowiada 62,48 mg meksyletyny.

Namuscla 83 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka zawiera chlorowodrek meksyletyny, którego ilość odpowiada 83,31 mg meksyletyny.

Namuscla 167 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka zawiera chlorowodrek meksyletyny, którego ilość odpowiada 166,62 mg meksyletyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda (kapsułka)

Namuscla 62 mg kapsułki twarde

Produkt leczniczy Namuscla 62 mg kapsułki twarde ma postać białej kapsułki o twardej otoczce żelatynowej (15 mm) wypełnionej białym proszkiem.

Namuscla 83 mg kapsułki twarde

Produkt leczniczy Namuscla 83 mg kapsułki twarde ma postać kapsułki o twardej otoczce żelatynowej (20 mm) z pomarańczowym wieczkiem i białym korpusem wypełnionej białym proszkiem.

Namuscla 167 mg kapsułki twarde

Produkt leczniczy Namuscla 167 mg kapsułki twarde ma postać pomarańczowej kapsułki o twardej otoczce żelatynowej (20 mm) wypełnionej białym proszkiem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Namuscla jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu miotonii u dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała wynoszącej co najmniej 20 kg, młodzieży w wieku od 12 do 17 lat i dorosłych pacjentów w wieku ≥ 18 lat z niedystroficznymi zaburzeniami miotonicznymi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Przed rozpoczęciem leczenia meksyletyną

- Lekarz kardiolog powinien dokonać dokładnej i szczegółowej oceny kardiologicznej; w trakcie leczenia meksyletyną należy kontynuować obserwację kardiologiczną, a leczenie dostosować w zależności od stanu serca pacjenta (patrz punkty 4.3 i 4.4).
- Ocenę stężenia elektrolitów należy przeprowadzić u każdego pacjenta przed rozpoczęciem leczenia meksyletyną; należy również skorygować każdy brak równowagi elektrolitowej przed podaniem meksyletyny (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Namuscla 167 mg kapsułki twarde

Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze

Zalecana dawka początkowa meksyletyny wynosi 167 mg na dobę (1 kapsułka na dobę). Po co najmniej 1 tygodniu leczenia, w zależności od odpowiedzi klinicznej, dawkę dobową można zwiększyć do 333 mg (2 kapsułek na dobę). Po co najmniej 1 kolejnym tygodniu leczenia, w zależności od odpowiedzi klinicznej, dawkę dobową można ponownie zwiększyć do 500 mg (3 kapsułki na dobę).

W terapii podtrzymującej zalecana jest dawka od 167 mg – 500 mg na dobę (1 do 3 kapsułek na dobę), w zależności od nasilenia objawów i odpowiedzi klinicznej. Dawkę należy przyjmować w regularnych odstępach w ciągu dnia zgodnie z zaleceniami.

Nie należy przekraczać dawki 500 mg/dobę. Należy przeprowadzać regularne oceny i przerwać długoterminowe leczenie u pacjentów niewykazujących odpowiedzi na leczenie lub nieodnoszących korzyści z niego..

Namuscla 62 mg, 83 mg i 167 mg kapsułki twarde

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 17 lat)

U dzieci i młodzieży zalecana dawka zależy od masy ciała (Tabela 1):

Tabela 1: Zalecane dawki u dzieci i młodzieży

Masa ciała (kg)	Raz na dobę (rano)	Dwa razy na dobę (rano i wieczorem)	Trzy razy na dobę (rano, po południu i wieczorem)	Maksymalna całkowita dawka dobową
20-30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg na dobę
30-40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg na dobę
			Alternatywnie: 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 na dobę
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg lub 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg lub 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg lub 6 x 83 mg)	500 mg na dobę

Szczególne populacje

Pacjenci z zaburzeniami czynności serca

W przypadku modyfikacji dawki meksyletyny lub jednoczesnego stosowania produktów leczniczych, które mogą wpływać na układ przewodzący serca należy uważnie monitorować pacjentów poprzez wykonywanie zapisu EKG (zwłaszcza pacjentów z zaburzeniami przewodzenia) (patrz punkty 4.3, 4.4 i 4.5).

Pacjenci w podeszłym wieku

Doświadczenie w stosowaniu meksyletyny u pacjentów z chorobami miotonicznymi w wieku ≥ 65 lat jest ograniczone. Na podstawie właściwości farmakokinetycznych meksyletyny nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów w wieku od 65 lat.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Meksyletynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym (5-6 w skali Childa-Pugha) lub umiarkowanym (7-9 w skali Childa-Pugha). U tych pacjentów zwiększenie dawki zalecane jest po co najmniej 2 tygodniach leczenia.

Doświadczenie w zakresie stosowania meksyletyny u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby jest ograniczone. Z tego względu nie należy stosować meksyletyny w tej populacji pacjentów.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Doświadczenie w stosowaniu meksyletyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek jest ograniczone. Z tego powodu nie zaleca się stosowania meksyletyny w tej populacji (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności meksyletyny u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub o masie ciała poniżej 20 kg. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając wodą, należy unikać pozycji leżącej. W przypadku nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego kapsułki należy przyjmować podczas posiłku.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności otwierania kapsułek ani podawania ich innymi drogami. Prowadzone są badania mające na celu ocenę przydatności alternatywnych metod podawania. W przypadku pacjentów, którzy nie są w stanie połknąć kapsułek, osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zdecydować o odpowiednim podaniu leku w oparciu o ocenę kliniczną.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na jakiegokolwiek środki miejscowo znieczulające.
- Tachyarytmia komorowa.
- Całkowity blok serca (tj. blok przedsionkowo-komorowy trzeciego stopnia) lub podejrzenie możliwości postępu jakiegokolwiek bloku serca do całkowitego bloku serca (blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia ze znacząco wydłużonym odstępem PR (≥ 240 ms) i (lub) szerokimi zespołami QRS (≥ 120 ms), blok przedsionkowo-komorowy drugiego stopnia, blok odnogi pęczka Hisa, blok dwuwiązkowy i trójwiązkowy).

- Zawał mięśnia sercowego (ostry lub przebyty) lub nieprawidłowy załamek Q.
- Objawowa choroba wieńcowa.
- Niewydolność serca z pośrednią (40-49%) lub obniżoną frakcją wyrzutową (<40%).
- Tachyarytmia przedsionkowa, migotanie lub trzepotanie przedsionków.
- Dysfunkcja węzła zatokowego (w tym częstotliwość rytmu zatokowego <50 uderzeń/min.).
- Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi powodującymi częstoskurcz komorowy typu torsade de pointes (patrz punkt 4.5).
- Jednoczesne stosowanie z produktami leczniczymi o wąskim indeksie terapeutycznym (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wpływ arytmogenny na serce

Meksyletyna może pobudzać lub nasilać wcześniej istniejące zaburzenia rytmu serca, rozpoznane lub nierozpoznane (patrz również punkty 4.3 i 4.5).

Przed rozpoczęciem leczenia meksyletyną u wszystkich pacjentów lekarz kardiolog powinien przeprowadzić szczegółową i dokładną ocenę serca (zapis EKG, 24-48-godzinne monitorowanie metodą Holtera i ocena echokardiograficzna) w celu ustalenia tolerancji sercowej meksyletyny. W krótkim czasie po rozpoczęciu leczenia (czyli w ciągu 48 godzin) zalecana jest ocena serca.

Podczas leczenia meksyletyną oraz w związku ze zmianami dawki należy dostosować monitorowanie serca do stanu serca pacjenta:

- u pacjentów bez zaburzeń ze strony serca zaleca się okresowe wykonywanie zapisu EKG (co 2 lata lub częściej w razie konieczności);
- u pacjentów z zaburzeniami ze strony serca oraz pacjentów podatnych na tego rodzaju zaburzenia, należy przeprowadzać szczegółową ocenę serca, z zapisem EKG każdorazowo przed zwiększeniem dawki i po jej zwiększeniu; podczas leczenia podtrzymującego zaleca się dokładną ocenę serca z zapisem EKG, 24-48-godzinnym monitowaniem metodą Holtera i echokardiografią co najmniej raz w roku lub częściej, jeśli zachodzi konieczność, w ramach rutynowej oceny serca.

Pacjentów należy poinformować o objawach zaburzeń rytmu serca (zasłabnięcie, uczucie kołatania serca, ból w klatce piersiowej, duszność, zawroty głowy, omdlenie i utrata przytomności) oraz pouczyć, aby natychmiast zgłaszali się do placówki pomocy doraźnej w przypadku wystąpienia objawów zaburzeń rytmu serca.

W przypadku zaburzeń ze strony serca niewymienionych w punkcie 4.3 korzyści wynikające z wpływu przeciwmiotonicznego meksyletyny należy rozważać u poszczególnych pacjentów mając na względzie ryzyko powikłań ze strony serca.

Meksyletynę należy odstawić natychmiast w przypadku wykrycia jakichkolwiek zaburzeń przewodzenia lub przeciwwskazań wymienionych w punkcie 4.3.

Proarytmiczny wpływ meksyletyny może nasilać się w obecności zaburzeń równowagi elektrolitowej, takich jak hipokaliemia lub hipomagnezemia. Dlatego u każdego pacjenta przed rozpoczęciem terapii meksyletyną należy ocenić stężenie elektrolitów. Przed podaniem meksyletyny należy wyrównać zaburzenia równowagi elektrolitowej, a w trakcie leczenia należy monitorować stężenie elektrolitów (z częstością ustaloną indywidualnie w każdym przypadku).

Zwiększone stężenie kofeiny występujące w przypadku jednoczesnego podawania meksyletyny może stanowić problem u pacjentów z arytmiami (patrz punkt 4.5).

Reakcja na lek z towarzyszącą eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (ang. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

DRESS jest zespołem objawiającym się w pełnej postaci obecnością nadżerek skórnych o ciężkim nasileniu, gorączką, limfadenopatią, zapaleniem wątroby, zaburzeniami hematologicznymi z eozynofilią i obecnością atypowych limfocytów, jak również zmianami w obrębie innych narządów. Objawy pojawiają się zazwyczaj po 1-8 tygodniach po zastosowaniu produktu leczniczego. Objawy ogólnoustrojowe o ciężkim nasileniu są przyczyną śmiertelności sięgającej 10%. Zgłaszana częstość występowania zespołu DRESS wynosi od 1:1000 do 1: 10 000 leczonych pacjentów. Za możliwe czynniki wywołujące uznano niektóre leki, takie jak leki przeciwdrgawkowe, antybiotyki oraz meksyletyna. Pacjenci ze znaną nadwrażliwością na meksyletynę, którykolwiek inny składnik tego produktu lub jakiegokolwiek środek miejscowo znieczulający obarczeni są wysokim ryzykiem rozwoju zespołu DRESS i nie powinni być leczeni meksyletyną (patrz punkt 4.3).

Padaczka

Pacjentów z padaczką należy monitorować, ponieważ meksyletyna może zwiększać częstość występowania napadów drgawkowych.

Polimorfizm CYP2D6

Polimorfizm CYP2D6 może mieć wpływ na farmakokinetykę meksyletyny (patrz punkt 5.2). Spodziewana jest zwiększona ekspozycja ogólnoustrojowa u pacjentów cechujących się słabym metabolizmem CYP2D6 lub przyjmujących produkty hamujące CYP2D6 (patrz punkt 4.5). Zanim zwiększy się dawkę meksyletyny należy odczekać przez okres co najmniej 7 dni, aby zapewnić uzyskanie stężenia na poziomie stałym, przy którym meksyletyna będzie dobrze tolerowana u wszystkich pacjentów, niezależnie od polimorfizmu CYP450.

Badanie przesiewowe na obecność narkotyków

Meksyletyna może reagować krzyżowo w różnych badaniach przesiewowych na obecność amfetaminy, co może prowadzić do fałszywie dodatniego wyniku testu na obecność amfetaminy w moczu podczas przyjmowania meksyletyny.

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu może mieć wpływ na farmakokinetykę meksyletyny (patrz punkt 4.5). Dawka meksyletyny może wymagać zwiększenia, jeśli pacjent zacznie palić i obniżenia, jeśli pacjent zaprzestanie palenia tytoniu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

Leki przeciwartmyczne pobudzające częstoskurcz komorowy typu torsade de pointes (z klas Ia, Ic i III leków antyarytmicznych)

Jednoczesne stosowanie meksyletyny z lekami przeciwartmicznymi pobudzającymi częstoskurcz komorowy typu Torsade de Pointes (z klasy Ia: chininę, prokainamidem, dizopiramidem, ajmaliną; z klasy Ic: enkanidem, flekanidem, propafenonem, moryczyną; z klasy III: amiodaronem, sotalolem, ibutyliem, dofetyliem, dronedaronem, wernakalantem) zwiększa ryzyko wystąpienia potencjalnie śmiertelnego częstoskurczu komorowego typu Torsade de Pointes. Jednoczesne stosowanie meksyletyny i przeciwartmicznych produktów leczniczych indukujących częstoskurcz komorowy typu torsade de pointes jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Inne leki przeciwartmyczne (z klas Ib, II, IV leków przeciwartmicznych)

Jednoczesne stosowanie meksyletyny z innymi lekami przeciwartmicznymi (z klasy Ib: lidokainą, fenytoiną, tokainidem; z klasy II: propranololem, esmololem, tymololem, metoprololem, atenololem,

karwedilolem, bisoprololem, nebiwololem; z klasy IV: werapamilem, diltiazemem) jest niezalecane z uwagi na zwiększone ryzyko działań niepożądanych ze strony serca (patrz punkt 4.4).

Interakcje farmakokinetyczne

Wpływ innych produktów leczniczych na meksyletynę

Meksyletyna jest substratem dla szlaków metabolicznych z udziałem enzymów wątrobowych. Przewiduje się, że hamowanie lub pobudzanie tych enzymów spowoduje zmianę stężenia meksyletyny w osoczu.

Inhibitory CYP1A2 i CYP2D6

Jednoczesne stosowanie meksyletyny z inhibitorem enzymów wątrobowych (inhibitorem CYP1A2: cyprofloksacyną, fluwoksaminą, propafenonem; inhibitorem CYP2D6: propafenonem, chinidyną) istotnie zwiększa ekspozycję na meksyletynę i związane ryzyko działań niepożądanych meksyletyny. W badaniu interakcji po podaniu dawki pojedynczej klirens meksyletyny uległ obniżeniu o 38% po jednoczesnym podaniu fluwoksaminy będącej inhibitorem CYP1A2.

Dlatego podczas leczenia inhibitorem CYP1A2 lub CYP2D6 lub po leczeniu z zastosowaniem takiego leku wskazane jest monitorowanie stanu klinicznego i zapisu EKG, a także ewentualne dostosowanie dawki meksyletyny.

Induktory CYP1A2 i CYP2D6

Jednoczesne stosowanie meksyletyny z lekiem pobudzającym enzymy wątrobowe (induktorem CYP1A2: omeprazolem; induktorem CYP2D6: fenytoiną, ryfampicyną) może zwiększać klirens i szybkość eliminacji meksyletyny w wyniku zwiększonego metabolizmu wątrobowego, prowadząc do obniżenia stężenia w osoczu i czasu półtrwania meksyletyny.

W badaniu klinicznym jednoczesne stosowanie meksyletyny z fenytoiną spowodowało istotne zmniejszenie ekspozycji na meksyletynę ($p < 0,003$) w wyniku nasilonego klirensu odzwierciedlającego się istotnie zmniejszonym okresem połowicznej eliminacji (z 17,2 do 8,4 godzin, $p < 0,02$).

Dlatego podczas leczenia induktorem enzymatycznym oraz po takim leczeniu należy dostosować dawkę meksyletyny na podstawie odpowiedzi klinicznej.

Po podaniu doustnym w dawce pojedynczej (167 mg) i dawkach wielokrotnych (83 mg 2 razy na dobę przez 8 dni), całkowity klirens meksyletyny ulega istotnemu zwiększeniu u osób palących (1,3 do 1,7-krotnie) w wyniku pobudzenia CYP1A2, co powoduje odpowiednie zmniejszenie okresu półtrwania w fazie eliminacji oraz ekspozycji na lek. Dawka meksyletyny może wymagać zwiększenia, jeśli pacjent zacznie palić w trakcie leczenia meksyletyną, i obniżenia, jeśli pacjent zaprzestanie palenia tytoniu.

Wpływ meksyletyny na inne produkty lecznicze

Nie wiadomo, czy meksyletyna może wywoływać interakcje z innymi lekami. Pacjenci powinni być dokładnie obserwowani w przypadku leczenia ich meksyletyną w połączeniu z innymi produktami leczniczymi, ze szczególną kontrolą przy stosowaniu produktów leczniczych o wąskim oknie terapeutycznym.

Substraty CYP1A2

Meksyletyna jest silnym inhibitorem CYP1A2. Dlatego jednoczesne stosowanie meksyletyny z produktami leczniczymi metabolizowanymi przez CYP1A2 (takimi jak teofilina, kofeina, lidokaina lub tyzanidyna) może wiązać się ze zwiększeniem stężenia jednocześnie stosowanego produktu leczniczego w osoczu i w wyniku tego zwiększeniem lub przedłużeniem jego wpływu terapeutycznego i (lub) działań niepożądanych, zwłaszcza w przypadku, kiedy meksyletyna jest podawana równolegle z substratami CYP1A2 o wąskim oknie terapeutycznym, takimi jak teofilina i tyzanidyna.

Należy monitorować stężenie we krwi substratu CYP1A2, zwłaszcza przy zmianie dawki meksyletyny. Należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki substratu CYP1A2.

Kofeina

W badaniu klinicznym z udziałem 12 uczestników (5 zdrowych osób i 7 pacjentów z zaburzeniami rytmu serca) po podaniu meksyletyny klirens kofeiny uległ zmniejszeniu o 50%. Podwyższone stężenie kofeiny podczas jednoczesnego stosowania meksyletyny może stanowić problem u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca. Dlatego podczas leczenia meksyletiną zaleca się ograniczenie ilości przyjmowanej kofeiny.

Substraty OCT2

Transporter kationów organicznych 2 (organic cation transporter 2, OCT2) stanowi ważny szlak poboru związków kationowych w nerkach. Meksyletyna może wchodzić w interakcje z produktami leczniczymi transportowanymi przez OCT2 (takimi jak metformina i dofetylid).

Jeżeli wystąpi konieczność jednoczesnego stosowania meksyletyny i innych substratów OCT2, należy monitorować stężenie we krwi substratu OCT2, zwłaszcza po zmianie dawki meksyletyny. Należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki substratu OCT2.

Substraty innych enzymów i transporterów

Nie oceniono dotychczas potencjalnych interakcji pomiędzy meksyletiną a substratami innych często występujących enzymów i transporterów. Aktualnie przeciwwskazane jest stosowanie meksyletyny z jakimkolwiek substratem o wąskim oknie terapeutycznym, takim jak digoksyna, lit, fenytoina, teofilina lub warfaryna (patrz punkt 4.3).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania meksyletyny u kobiet w okresie ciąży. Ograniczone dane kliniczne dotyczące stosowania meksyletyny u kobiet w okresie ciąży wskazują, że meksyletyna przenika przez łożysko i dociera do płodu. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania meksyletyny w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Meksyletyna przenika do mleka ludzkiego. Brak wystarczających danych dotyczących wpływu meksyletyny na organizm noworodka lub niemowlęcia. Należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie meksyletyny biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie badano wpływu meksyletyny na płodność ludzi. Badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu na płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Meksyletyna wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu meksyletyny może wystąpić splątanie, niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Zarys profilu bezpieczeństwa

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych u pacjentów leczonych meksyletiną należą ból brzucha (12%), bezsenność (12%) i zawroty głowy (8%).

Najczęściej zgłaszanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi u pacjentów leczonych meksyletiną są DRESS oraz zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy, arytmia, migotanie komór).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Działania niepożądane zostały przedstawione w tabeli 2 według klasyfikacji układów i narządów MedDRA, począwszy od najczęściej występujących zdarzeń, zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $<1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $<1/100$); rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $<1/1000$); bardzo rzadko ($<1/10\,000$) oraz częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Dane dotyczące bardzo częstych i częstych działań niepożądanych pochodzą z badania MYOMEX. Informacje o rzadziej występujących działaniach niepożądanych pochodzą z obserwacji po wprowadzeniu do obrotu. W każdej częstości występowania działania niepożądane przedstawiono według malejącej ciężkości.

Tabela 2: Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Leukopenia, małopłytkowość
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	Bezsenna
	Często	Senność
	Częstość nieznana	Omamy, stan splątania
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy, parestezje, niewyraźne widzenie, zawroty głowy
	Niezbyt często	Napad drgawkowy, zaburzenia mowy
	Częstość nieznana	Podwójne widzenie, zaburzenia smaku
Zaburzenia serca	Często	Tachykardia
	Niezbyt często	Bradykardia
	Częstość nieznana	Blok przedsionkowo-komorowy
Zaburzenia naczyniowe	Często	Zaczerwienienie twarzy, niedociśnienie tętnicze
	Częstość nieznana	Zapaść krążeniowa, Uderzenia gorąca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Częstość nieznana	Włóknienie płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Ból brzucha
	Często	Nudności
	Częstość nieznana	Biegunka, wymioty, owrzodzenie przełyku, perforacja przełyku
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Rzadko	Zaburzenia czynności wątroby
	Bardzo rzadko	Polekowe uszkodzenie wątroby, zaburzenia wątroby, zapalenie wątroby
	Często	Trądzik

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo rzadko	Reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS)
	Nieznana	Złuszczające się zapalenie skóry, Zespół Stevensa-Johnsona
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból kończyn
	Nieznana	Zespół toczniopodobny
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Zmęczenie, astenia, uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej, osłabienie

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży oceniano w badaniu MEX-NM-301, w którym 12 pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 17 lat o masie ciała co najmniej 20 kg otrzymywało meksyletynę (patrz punkt 5.1). U dwóch (2) z tych pacjentów wystąpiły działania niepożądane. Uznaje się, że niepożądane reakcje na produkt stwierdzone u osób dorosłych dotyczą również dzieci i młodzieży.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku ostrego przedawkowania po przyjęciu chlorowodorku meksyletyny w dawce 4,4 g zgłaszano zgony, ale również przypadki przeżycia po ostrym przedawkowaniu po przyjęciu dawki około 4 g chlorowodorku meksyletyny doustnie.

Do objawów przedawkowania meksyletyny należą: zaburzenia neurologiczne (parestezje, uczucie splątania, omamy, napady drgawkowe) oraz zaburzenia ze strony serca (bradykardia zatokowa, niedociśnienie, zapaść oraz, w krytycznych przypadkach, zatrzymanie akcji serca).

Postępowanie w przypadku przedawkowania

Leczenie jest głównie objawowe. W ciężkich przypadkach może być konieczny nadzór szpitalny. W przypadku bradykardii z niedociśnieniem należy podać dożylnie atropinę. W przypadku napadu drgawkowego należy zastosować lek z grupy benzodiazepin.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasercowe, leki przeciwarytmiczne, klasa Ib; kod ACT: C01BB02.

Mechanizm działania

Meksyletyna silnie blokuje kanały sodowe w sytuacjach nadmiernej erupcji potencjałów czynnościowych (blokowanie zależne od używania) i (lub) przedłużonej depolaryzacji (blokowanie zależne od woltażu) występującej w chorych tkankach, a nie w przypadku fizjologicznej pobudliwości (blokowanie spoczynkowe lub napięciowe). Zatem meksyletyna jest najbardziej aktywna we włóknach mięśniowych narażonych na wielokrotne wyładowania (takich jak mięśnie szkieletowe). Łagodzi objawy miotonii poprzez zmniejszenie sztywności mięśni w mechanizmie skrócenia opóźnienia relaksacji mięśnia.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania meksyletyny w miotonii niedystroficznej oceniono w badaniu MYOMEX, tj. wieloośrodkowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w układzie naprzemiennym (dwa 18-dniowe okresy leczenia), z 4-dniowym okresem wypłukiwania, do którego włączono 13 pacjentów z miotonią wrodzoną (myotonia congenita, MC) i 12 pacjentów z paramiotonią wrodzoną (paramyotonia congenita, PC). Ogólna populacja badania była w wieku od 20 do 66 lat, około 2/3 stanowili mężczyźni.

Do badania włączono pacjentów, u których wystąpiły objawy miotonii obejmujące co najmniej 2 segmenty i mające wpływ na co najmniej 3 codzienne czynności. Pacjenci byli losowo przydzielani do grup leczenia w układzie naprzemiennym polegającym na sekwencyjnym stosowaniu 2 następujących schematów leczenia: a) meksyletyna w dawce początkowej 167 mg na dobę zwiększanej stopniowo o 167 mg w odstępach 3-dniowych do uzyskania dawki maksymalnej 500 mg na dobę w ciągu 1 tygodnia lub b) placebo.¹

Głównym miernikiem skuteczności zarówno w przypadku MC, jak i PC był wynik nasilenia sztywności w ocenie dokonywanej przez pacjenta na wizualnej skali analogowej (Visual Analogue Scale, VAS). Skala VAS jest skonstruowana jako miernik bezwzględny mający postać poziomej linii prostej o długości 100 mm z punktami końcowymi oznaczającymi „zupełny brak sztywności” (0) i „możliwie najmocniej nasiloną sztywność” (100). Główne drugoplanowe punkty końcowe stanowiły: zmiany w zakresie jakości życia zależnej od stanu zdrowia mierzone przy użyciu specjalnego kwestionariusza oceny jakości życia w chorobie nerwowo-mięśniowej (individualised neuromuscular quality of life, INQoL) oraz testu sprawnościowego oceniającego czas potrzebny, aby wstać z krzesła, obejść je dookoła i ponownie usiąść (testu z krzesłem).

Wyniki głównego i drugoplanowych punktów końcowych zestawiono w tabeli 3 poniżej.

Tabela 3: Podsumowanie wyników dla głównych i kluczowych drugorzędowych punktów końcowych

	Meksyletyna	Placebo
Analiza główna		
Wynik oceny sztywności (skala VAS) (mm)		
Liczba uczestników	25	25
Mediana wyniku w skali VAS na początku badania	71,0	81,0
Mediana wyniku w skali VAS w dniu 18.	16,0	78,0
Mediana bezwzględnej zmiany wyniku początkowego w skali VAS	-42,0	2,0
Odsetek pacjentów uzyskujących bezwzględną zmianę wyniku początkowego w skali VAS ≥ 50 mm w dniu 18.	12/21 (57,1%)	3/22 (13,6%)
Wpływ leczenia (liniowy model mieszany)	$p < 0,001$	
Analiza drugoplanowa		
Test z krzesłem		
Liczba uczestników	25	25
Średni (SD) wynik początkowy	7,3 (3,5)	

¹ Sprawozdanie z badania klinicznego odnosi się do dawki 200 mg, która odpowiada ilości chlorowodoru meksyletyny (odpowiadającej 166,62 mg podstawowej meksyletyny).

Średni wynik (SD) w dniu 18.	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Średnia (SD) bezwzględna zmiana wyniku początkowego	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Wpływ leczenia (test Wilcozona dla par obserwacji)	p = 0,0007	
Analiza drugoplanowa Wyodrębniona jakość życia w chorobie nerwowo-mięśniowej - Ogólna jakość życia		
Liczba uczestników	25	25
Mediana wyniku na początku badania	51,1	
Mediana wyniku w dniu 18.	23,3	48,3
Mediana bezwzględnej zmiany wyniku początkowego	-25,0	1,1
Wpływ leczenia (liniowy model mieszany)	p< 0,001	
Analiza drugoplanowa Wskaźnik skuteczności w skali ogólnego wrażenia klinicznego (Clinical Global Impression, CGI)		
Liczba uczestników	25	25
Wskaźnik CGI oceniony jako skuteczny przez badaczy	22 (91,7%)	5 (20,0%)
Wskaźnik CGI oceniony jako skuteczny przez pacjentów	23 (92,0%)	6 (24,0%)
Wpływ leczenia (test Mc Nemara)	p< 0,001	
Analiza drugoplanowa Wybór pomiędzy 2 okresami leczenia		
Liczba uczestników	25	25
Preferowany okres	20 (80,0%)	5 (20,0%)
Wpływ leczenia (test binominalny)	p = 0,0041	
Analiza drugoplanowa Skala kliniczna miotonii ogólny wskaźnik nasilenia choroby		
Liczba uczestników	25	25
Średni (SD) wynik początkowy	53,8 (10,0)	
Średni wynik (SD) w dniu 18.	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Średnia (SD) bezwzględna zmiana wyniku początkowego	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Wpływ leczenia (liniowy model mieszany)	p< 0,001	
Analiza drugoplanowa Skala kliniczna miotonii ogólny wskaźnik niepełnosprawności		
Liczba uczestników	25	25
Średni (SD) wynik początkowy	7,8 (2,8)	
Średni wynik (SD) w dniu 18.	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Średnia (SD) bezwzględna zmiana wyniku początkowego	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Wpływ leczenia (liniowy model mieszany)	p< 0,001	

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 17 lat

Wieloośrodkowe, interwencyjne badanie prowadzone metodą otwartej próby w jednej grupie z udziałem dzieci i młodzieży w wieku od 6 do < 18 lat w celu oceny bezpieczeństwa, PK w stanie stacjonarnym i skuteczności meksyletyny w leczeniu miotonii.

W dniu 56 (Zakończenie badania, EOS) zaobserwowano zmiany liczbowe względem wartości w punkcie początkowym w ocenianych punktach końcowych skuteczności (nie przeprowadzono formalnej analizy statystycznej):

- Oceny w skali VAS: w punktacji dotyczącej sztywności, bólu i osłabienia/zmęczenia odnotowywano liczbowe zmniejszenie w stosunku do punktu wyjściowego.
 - Sztywność: średnia zmiana -53,7 (SD 19,62) w kohorcie 1; -21,7 (SD 27,5) w kohorcie 2; -44,1 (SD 25,77).
 - Ból: średnia zmiana -13,6 (SD 18,32) w kohorcie 1; 4,3 (SD 19,86) w kohorcie 2; -8,2 (SD 19,65) łącznie

- Osłabienie/zmęczenie: średnia zmiana $-21,0$ (SD 22,91) w kohorcie 1; $-17,0$ (SD 41,87) w kohorcie 2; $-19,8$ (SD 27,26).
- Oceny FAS: W kohorcie 2 dwóch uczestników (w wieku od 6 do 8 lat) ukończyło Skalę oceny funkcjonalnej, która wykazała zmianę w stosunku do punktu wyjściowego w wyniku sztywności w chwili zakończenia badania: -3 (SD 1,41), zmiana w stosunku do punktu wyjściowego w wyniku oceny bólu w chwili zakończenia badania: -1 (SD 1,41) i zmiana w stosunku do punktu wyjściowego w wyniku oceny osłabienia/zmęczenia w chwili zakończenia badania: 2 (SD 0).
- Liczbową poprawę w stosunku do punktu wyjściowego zarejestrowano w wynikach modułu nerwowo-mięśniowego wypełnianego przez pacjenta i rodzica, w skali oceny zachowań miotonicznych (MBS) oraz w pediatrycznym kwestionariuszu oceny jakości życia (PedsQL).
 - Moduł nerwowo-mięśniowy (PedsQL), średnie zmiany od punktu wyjściowego do zakończenia badania:
 - Zgłaszane przez pacjenta: ogółem 11,7 (SD 10,69) w kohorcie 1; 5,0 (SD 3,75) w kohorcie 2; 9,3 (SD 9,18).
 - Zgłaszane przez rodzica: ogółem 4,4 (SD 5,06) w kohorcie 1; $-1,0$ (SD 20,09) w kohorcie 2; 2,2 (SD 12,98).
 - MBS oceniano w punkcie wyjściowym oraz w chwili zakończenia badania, a zmiany liczbowe w stosunku do punktu wyjściowego były następujące:
 - Średnia (SD) zmiana wyniku MBS w chwili zakończenia badania wynosiła $-1,7$ (1,11) w kohorcie 1, $-0,2$ (0,84) w kohorcie 2 i $-1,1$ (1,24) łącznie.
 - W momencie zakończenia badania u 8 z 12 uczestników (66,7%) wystąpiło zmniejszenie wyniku MBS w porównaniu z punktem wyjściowym, u 3 z 12 (25,0%) nie nastąpiła zmiana, a u 1 z 12 (8,3%) nastąpił wzrost wyniku.
- W chwili zakończenia badania wyniki leczenia uzyskane przez 11 z 12 uczestników (92%) zostały ocenione przez badacza/rodzica/pacjenta jako „bardzo skuteczne” lub „dobre”.
- Miotonia uścisku ręki: czas do rozluźnienia wykazał spadek liczbowy względem punktu wyjściowego w okresie leczenia.
 - $-0,06$ s (SD 0,10) w kohorcie 1
 - $-0,11$ s (SD 0,21) w kohorcie 2
 - $-0,09$ s (SD 0,16) łącznie.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Ze względu na rzadkość i niejednorodność miotonii w tej grupie wiekowej nie są dostępne żadne dane dotyczące dzieci w wieku poniżej 6 lat, a bezpieczeństwo stosowania i skuteczność w tej grupie wiekowej nie zostały ustalone (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym meksyletyna wchłania się szybko i prawie całkowicie z dostępnością biologiczną wynoszącą około 90% u zdrowych osób. Szczytowe stężenie w osoczu występuje po około 2 do 3 godzin po podaniu doustnym. Po podawaniu wielokrotnym nie obserwowano istotnego gromadzenia meksyletyny.

Pokarm nie ma wpływu na szybkość ani zasięg wchłaniania meksyletyny. Dlatego meksyletynę można przyjmować niezależnie od posiłku.

W maksymalnej dawce dla osób dorosłych (200 mg 3 razy na dobę; 600 mg/dobę) średnie stężenie w osoczu mierzone 2 godziny po podaniu dawki (C_{2h}) w stanie stacjonarnym wynosiło 1,10 µg/ml (SD 0,42, n = 24).

U dzieci i młodzieży w maksymalnej badanej dawce (167 mg 3 razy na dobę; 501 mg/dobę), średnia geometryczna C_{max} wynosiła 1,39 mcg/ml, a średnia geometryczna AUC_{t,ss} wynosiła 8 552 mcg·h/l; oba pomiary wykonywano w stanie stacjonarnym (dzień 42).

Ekspozycja osób dorosłych i dzieci była porównywalna.

Dystrybucja

Meksyletyna ulega szybkiej dystrybucji w organizmie. Objętość dystrybucji jest bardzo duża, u zdrowych osób sięga od 5 do 9 l/kg.

Meksyletyna słabo wiąże się z białkami osocza (w 55%).

Meksyletyna przenika przez barierę łożyskową i do mleka ludzkiego.

Metabolizm

Metabolizm meksyletyny zachodzi głównie (w 90%) w wątrobie. Główną ścieżkę metaboliczną stanowi układ enzymatyczny CYP2D6, chociaż meksyletyna jest również substratem enzymów CYP1A2. Rozpad metaboliczny postępuje wieloma drogami, takimi jak hydroksylacja aromatyczna i alifatyczna, dealkilacja, deaminacja i N-oksydacja. Kilka pośrednich metabolitów poddawanych jest dalszemu sprzęganiu z kwasem glukuronowym (faza II metabolizmu). Są to między innymi główne metabolity: p-hydroksy meksyletyna, hydroksy-metylo meksyletyna i N-hydroksy meksyletyna. Wpływ fenotypu CYP2D6 na metabolizm meksyletyny został wszechstronnie zbadany. Farmakokinetyka meksyletyny cechuje się istotnie niższym całkowitym i nerkowym klirensiem skutkującym wydłużonym okresem połowicznej eliminacji, wyższą ekspozycją i niższą objętością dystrybucji u osób cechujących się słabym metabolizmem w porównaniu z osobami o intensywnym metabolizmie.

Około 10% leku wydala się w postaci niezmienionej przez nerki.

Eliminacja

Eliminacja meksyletyny u ludzi jest powolna (średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 10 godzin od 5 do 15 godzin).

Wydalanie meksyletyny zasadniczo odbywa się przez nerki (90% dawki, w tym 10% w postaci niezmienionej).

Wydalanie meksyletyny może być większe w kwaśnym pH układu moczowego w porównaniu z pH obojętnym lub zasadowym. W badaniu klinicznym 51% dawki meksyletyny zostało wydalone przez nerki przy pH 5, w porównaniu z 10% przy pH obojętnym. Nie oczekuje się, aby zmiany pH układu moczowego miały wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania meksyletyny.

Liniowość lub nieliniowość

W zakresie dawek od 83 mg do 500 mg obserwowano związek liniowy pomiędzy dawką meksyletyny a jej stężeniem w osoczu.

Szczególne populacje

Polimorfizm CYP2D6

Polimorfizm CYP2D6 wpływa na farmakokinetykę meksyletyny. U osób o słabym metabolizmie CYP2D6 stężenie meksyletyny jest wyższe niż u osób o pośrednim i intensywnym (czyli prawidłowym) lub ultraszybkim metabolizmie. Odsetek takich grup według stopnia metabolizmu w populacjach o różnym pochodzeniu etnicznym przedstawiono w formie tabeli 4 poniżej.

Tabela 4 Odsetki różnych populacji etnicznych w różnych klasach CYP2D6

Pochodzenie etniczne	Osoby o wolnym metabolizmie (SM)	Osoby o pośrednim metabolizmie (PM)	Osoby o ultraszybkim metabolizmie (UM)
Rasa kaukaska	Maksymalnie 10%	1-2%	Maksymalnie 10%
Rasa afrykańska	Maksymalnie 10%	-	Maksymalnie 5%
Rasa azjatycka	Maksymalnie 5%	Ponad 50%	Maksymalnie 2%

Masa ciała

W analizach farmakokinetyki w populacji wykazano, że na farmakokinetykę meksyletyny ma wpływ masa ciała.

Wiek

Wiek nie ma klinicznie istotnego wpływu na ekspozycję na meksyletynę u osób dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Jednakże te badania przeprowadzono niezgodnie ze współczesnymi standardami, a więc ich znaczenie kliniczne jest ograniczone.

Badania toksykologiczne obejmują 1 badanie toksyczności po podaniu wielokrotnym u psów, 2 badania rakotwórczości u myszy i szczurów oraz 8 badań toksyczności reprodukcyjnej i rozwojowej u szczurów i królików.

W badaniu toksyczności prowadzonym na młodych szczurach, zgodnym z GLP, nie stwierdzono działań niepożądanych, jednak maksymalna ekspozycja było niższa niż ekspozycja ludzi lub zbliżona do niej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Skrobia kukurydziana
Krzemionka koloidalna bezwodna
Stearynian magnezu

Otoczka kapsułki (Namuscla 62 mg kapsułki twarde)

Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

Otoczka kapsułki (Namuscla 83 mg i 167 mg kapsułki twarde)

Żelaza tlenek (III) uwodniony (E 172)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy Namuscla kapsułki twarde jest pakowany w blistrach z Aluminium/PVC/PVDC po 30, 50, 100, 200 lub 300 kapsułek w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1325/001 – 014

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/12/2018

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09/08/2023

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii:

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
 - w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem na rynek produktu leczniczego Namuscla w każdym kraju członkowskim podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest uzgodnić treść i format programu informacyjnego, w tym materiały wykorzystywane w przekazach, rodzaje kanałów dystrybucji i inne aspekty programu, z właściwym organem krajowym.

Aby zapobiec i (lub) ograniczyć istotne ustalone ryzyko wystąpienia arytmii sercowej u pacjentów z miotonią dystroficzną (wskazanie nieujęte w ulotce) i obniżonego klirensu leku Namuscla i w związku z tym ryzyko wystąpienia działań niepożądanych u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić, aby w każdym kraju członkowskim, w którym lek Namuscla jest dostępny w sprzedaży, wszyscy przedstawiciele zawodów medycznych (z ang. healthcare professionals) i pacjenci otrzymali odpowiednio:

- broszurę informacyjną dla HCP;
- kartę ostrzegawczą dla pacjenta.

Broszura informacyjna dla HCP, którą należy zawsze przeczytać razem z Charakterystyką produktu leczniczego (ChPL) przed przepisaniem produktu leczniczego Namuscla, powinna zawierać następujące istotne elementy:

- Informacje dotyczące ryzyka wystąpienia arytmii sercowej u pacjentów stosujących produkt leczniczy Namuscla.
- Wytyczne umożliwiające określenie (lub wykluczenie) pacjentów o wysokim ryzyku wykształcenia arytmii w wyniku przyjmowania leczenia produktem leczniczym Namuscla.
- Przeciwwskazania dla stosowania produktu leczniczego Namuscla, które mogą zwiększyć podatność na wystąpienie arytmii.
- Przed rozpoczęciem leczenia HCP powinni przeprowadzić u wszystkich pacjentów szczegółową i dokładną ocenę serca w celu ustalenia tolerancji sercowej produktu leczniczego Namuscla. Przeprowadzenie takiej oceny serca zaleca się na krótko po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Namuscla (np. w przebiegu 48 godzin).
- Podczas leczenia produktem Namuscla:
 - u pacjentów bez zaburzeń ze strony serca zaleca się okresowe wykonywanie kontrolnego badania elektrokardiograficznego (EKG) (co 2 lata lub częściej, jeśli uzna się to za konieczne);
 - u pacjentów z zaburzeniami ze strony serca oraz pacjentów podatnych na tego rodzaju zaburzenia należy przeprowadzać szczegółową ocenę serca z EKG każdorazowo przed zwiększeniem dawki i po nim. Podczas leczenia podtrzymującego zaleca się szczegółową ocenę kardiologiczną, w tym EKG, 24-48 godzinne monitorowanie metodą Holtera i badanie echokardiograficzne, co najmniej raz w roku lub częściej, jeśli zostanie to uznane za konieczne w ramach rutynowej oceny serca.
- Produkt leczniczy Namuscla należy niezwłocznie odstawić w przypadku wystąpienia u pacjenta zaburzeń ze strony serca, braku odpowiedzi na leczenie produktem leczniczym Namuscla lub niewykazywania korzyści z długoterminowego leczenia nim.
- Należy podkreślić ryzyko obniżonego klirensu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby i udzielić odpowiednich zaleceń na temat sposobu leczenia takich pacjentów w celu zapobiegania temu, zachowując ostrożność po zwiększeniu dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (zwiększanie dawki po co najmniej 2 tygodniach leczenia). Produkt leczniczy Namuscla nie powinien być stosowany u pacjentów z poważnymi zaburzeniami czynności wątroby.
- HCP powinni udzielić pacjentom porad na temat:
 - ryzyka wystąpienia arytmii sercowej (informując o objawach arytmii i zalecając pacjentom, aby skontaktowali się niezwłocznie z ich HCP lub udali się na izbę przyjęć w przypadku wystąpienia takich objawów);
 - ryzyka obniżonego klirensu produktu Namuscla u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (zalecając pacjentom poinformować ich HCP w przypadku występowania u nich podstawowej choroby wątroby).

Zgłaszanie działań niepożądanych u pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Namuscla.

Karta ostrzegawcza dla pacjenta (w rozmiarze portfelowym), do wręczenia przez przepisującego produkt leczniczy specjalistę i do przeczytania razem z broszurą pacjenta, powinna zawierać następujące istotne informacje:

- pacjenci powinni zawsze nosić kartę ze sobą i okazywać ją na wszystkich wizytach medycznych u HCP innych niż przepisujący specjalista (np. u HCP na izbie przyjęć);
- wskazówki odnośnie do wprowadzenia danych kontaktowych pacjenta, lekarza prowadzącego i daty rozpoczęcia leczenia produktem leczniczym Namuscla;

- informacje dla pacjenta odnośnie tego, że przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Namuscla i w trakcie leczenia nim HCP powinni przeprowadzać dokładne i szczegółowe oceny serca;
- pacjenci powinni poinformować HCP o wszelkich przyjmowanych lekach lub przed przystąpieniem do przyjmowania jakichkolwiek nowych leków w trakcie leczenia produktem leczniczym Namuscla;
- informacje o objawach arytmii sercowych, które mogą zagrażać życiu, i kiedy pacjenci powinni zwracać się o pomoc medyczną do HCP;
- pacjenci nie powinni przyjmować więcej niż 3 kapsułki produktu leczniczego Namuscla na dobę ani podwójnej dawki, żeby nadrobić pominiętą dawkę.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Namuscla 62 mg kapsułki twarde
Meksyletyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek meksyletyny, którego ilość odpowiada 62,48 mg meksyletyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 kapsułek
50 kapsułek
100 kapsułek
200 kapsułek
300 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1325/010 – 30 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/011 – 50 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/012 – 100 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/013 – 200 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/014 – 300 kapsułek twardych

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Namuscla 62

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUOWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Namuscla 83 mg kapsułki twarde
Meksyletyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek meksyletyny, którego ilość odpowiada 83,31 mg meksyletyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 kapsułek
50 kapsułek
100 kapsułek
200 kapsułek
300 kapsułek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1325/005 – 30 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/006 – 50 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/007 – 100 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/008 – 200 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/009 – 300 kapsułek twardych

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Namuscla 83

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Namuscla 167 mg kapsułki twarde
Meksyletyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda kapsułka twarda zawiera chlorowodorek meksyletyny, którego ilość odpowiada 166,62 mg meksyletyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

30 kapsułek twardych
50 kapsułek twardych
100 kapsułek twardych
200 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30 °C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/18/1325/001 – 30 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/002 – 50 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/003 – 100 kapsułek twardych
EU/1/18/1325/004 – 200 kapsułek twardych

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Namuscla 167

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Namuscla 62 mg kapsułki
Meksyletyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin Europe GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Namuscla 83 mg kapsułki
Meksyletyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin Europe GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Namuscla 167 mg kapsułki
Meksyletyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Lupin Europe GmbH

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Namuscla 62 mg kapsułki twarde
Namuscla 83 mg kapsułki twarde
Namuscla 167 mg kapsułki twarde
Meksyletyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Do leku Namuscla dołączona jest **karta ostrzegawcza** celem przypomnienia pacjentowi i personelowi medycznemu o ryzyku wystąpienia arytmii serca. **Kartę ostrzegawczą należy przeczytać razem z niniejszą ulotką i zawsze ją nosić przy sobie.**

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Namuscla i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Namuscla
3. Jak stosować lek Namuscla
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Namuscla
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Namuscla i w jakim celu się go stosuje

Namuscla jest lekiem zawierającym substancję czynną meksyletynę.

Lek Namuscla jest stosowany w leczeniu objawów miotonii (choroby objawiającej się powolną i utrudnioną relaksacją mięśni po ich użyciu) u dzieci w wieku od 6 do 11 lat o masie ciała wynoszącej co najmniej 20 kg, młodzieży w wieku od 12 do 17 lat i dorosłych pacjentów w wieku 18 lat i starszych z niedystroficznymi zaburzeniami miotonicznymi wywołanymi przez wady genetyczne wpływające na czynność mięśni. Lek Namuscla łagodzi objawy sztywności mięśni i pomaga pacjentom w wykonywaniu codziennych czynności.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Namuscla

Kiedy nie przyjmować leku Namuscla

- jeśli pacjent ma uczulenie na meksyletynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent ma uczulenie na jakiegokolwiek leki znieczulające miejscowo
- jeśli pacjent przeżył zawał serca
- jeśli u pacjenta występują problemy dotyczące pracy serca
- jeśli u pacjenta występuje choroba serca powodująca nieregularne bicie serca
- jeśli serce pacjenta bije zbyt szybko
- jeśli doszło do uszkodzenia naczyń krwionośnych zaopatrujących serce pacjenta
- jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie określone leki w celu leczenia zaburzeń rytmu serca (patrz punkt Lek Namuscla a inne leki)
- jeśli pacjent przyjmuje jednocześnie określone leki o wąskim oknie terapeutycznym (patrz punkt Lek Namuscla a inne leki).

W przypadku jakichkolwiek wątpliwości należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Namuscla należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarzą, jeśli pacjent:

- choruje na serce
- choruje na wątrobę
- choruje na nerki
- ma duże lub małe stężenie potasu we krwi
- ma niskie stężenie magnezu we krwi
- choruje na padaczkę.

Czynność serca

Przed rozpoczęciem leczenia z zastosowaniem leku Namuscla zostaną wykonane badania oceniające pracę serca, w tym badanie EKG (elektrografia). Badanie te będą także regularnie wykonywane podczas terapii lekiem Namuscla oraz przed zmianą dawki leku Namuscla i po takiej zmianie.

Częstość ich przeprowadzania będzie zależna od czynności serca pacjenta.

W przypadku stwierdzenia przez lekarza jakichkolwiek zaburzeń rytmu serca lub jakichkolwiek chorób wymienionych w punkcie „Kiedy nie stosować leku Namuscla”, leczenie zostanie przerwane.

W przypadku zauważenia zmian w rytmie serca (szybszego lub wolniejszego bicia serca), uczucia kołatania serca lub bólu w klatce piersiowej, wystąpienia trudności w oddychaniu, zawrotów głowy, potliwości lub omdlenia **należy natychmiast skontaktować się z placówką pomocy doraźnej.**

Niektórzy pacjenci mogą mieć zwiększone stężenie leku Namuscla we krwi z powodu jego wolniejszego rozkładu w wątrobie i może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki.

Lekarz może zmierzyć stężenie potasu i magnezu w krwi pacjenta przed rozpoczęciem i w trakcie stosowania leku Namuscla.

Reakcja na lek z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi (DRESS)

Jeżeli u pacjenta występuje nadwrażliwość na meksyletynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku, lub na jakikolwiek środek służący do znieczulenia miejscowego, nie należy przyjmować leku Namuscla i należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Objawy nadwrażliwości i DRESS obejmują gorączkę, wysypkę skórą i pęcherze, obrzęk twarzy oraz obrzęk węzłów chłonnych.

Dzieci i młodzież

Leku Namuscla nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat lub o masie ciała poniżej 20 kg, ponieważ nie przeprowadzono badań klinicznych w tej grupie wiekowej.

Lek Namuscla a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Leku Namuscla nie przyjmować z określonymi lekami stosowanymi w zaburzeniach rytmu serca (chinidyną, prokainamidem, dizopiramidem, ajmaliną, enkainidem, flekainidem, propafenonem, morycyną, amiodaronem, sotalolem, ibutyliem, dofetylidem, dronedaronem, wernakalantem). Patrz punkt „Kiedy nie stosować leku Namuscla”. Przyjmowanie leku Namuscla z którymkolwiek z tych leków zwiększa ryzyko wystąpienia poważnego zaburzenia rytmu serca nazywanego częstoskurczem komorowym typu Torsade de Pointes.

Leku Namuscla nie przyjmować z określonymi lekami, które mają tak zwane wąskie okno terapeutyczne (są to leki, w przypadku których niewielkie różnice w dawce lub stężeniu we krwi mogą mieć wpływ na działanie leku lub działania niepożądane). Przykładowymi takimi lekami są: digoksyna

(stosowana w chorobach serca), lit (stabilizator nastroju), fenytoina (stosowana w leczeniu padaczki), teofilina (stosowana w leczeniu astmy) lub warfaryna (stosowana w celu zapobiegania zakrzepom krwi).

Należy poinformować lekarza lub farmaceutę w przypadku przyjmowania jakichkolwiek z następujących leków, ponieważ mogą one mieć wpływ na działanie leku Namuscla lub lek Namuscla może mieć wpływ na ich działanie:

- leki przyjmowane z powodu chorób serca (takie jak lidokaina, tokainid, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, karwedilol, bisoprolol, nebiwolol, werapamil, diltiazem);
- określone inne leki:
 - tymolol stosowany w leczeniu podwyższonego ciśnienia w oku (jaskry),
 - określone antybiotyki (cyprofloksacyna, ryfampicyna),
 - określone leki przeciwdepresyjne (fluwoksamina),
 - tyzanidyna (stosowana w celu rozluźnienia mięśni),
 - metformina (stosowana z powodu cukrzycy),
 - omeprazol (stosowany w leczeniu wrzodów żołądka i refluksu kwasu żołądkowego).

Lek Namuscla a palenie tytoniu

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce, jeśli pacjent zacznie palić lub zaprzestanie palenia podczas stosowania leku Namuscla. Jest to konieczne, ponieważ palenie tytoniu wpływa na stężenie leku Namuscla we krwi i może być konieczne odpowiednie dostosowanie dawki.

Lek Namuscla a napoje

Zalecane jest ograniczenie spożywania kofeiny o połowę podczas leczenia meksyletyną, ponieważ lek może zwiększyć stężenie kofeiny we krwi.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas terapii lekiem Namuscla powinna natychmiast zgłosić się do lekarza, ponieważ stosowanie leku Namuscla w ciąży jest niezalecane.

Meksyletyna przenika do mleka ludzkiego. Pacjentka powinna porozmawiać o tym z lekarzem. Wspólnie z lekarzem podejmie decyzję, czy zrezygnować z karmienia piersią, czy odstawić lub zrezygnować z terapii meksyletyną.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Namuscla może powodować zmęczenie, uczucie splątania, niewyraźne widzenie: jeśli wystąpią u pacjenta takie działania niepożądane, nie należy prowadzić pojazdów, jeździć rowerem ani obsługiwać maszyn.

3. Jak stosować lek Namuscla

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Namuscla 167 mg kapsułki twarde:

Osoby dorosłe w wieku 18 lat i starsze

Zalecana dawka początkowa to 1 kapsułka na dobę. Na podstawie uzyskanego wpływu leku, lekarz będzie stopniowo zwiększać dawkę. Dawka podtrzymująca to 1 do 3 kapsułek na dobę przyjmowane w regularnych odstępach w ciągu dnia zgodnie z zaleceniami.

Nie przyjmować więcej niż 3 kapsułki na dobę.

Namuscla 62 mg, 83 mg i 167 mg kapsułki twarde:

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 17 lat)

U dzieci w wieku od 6 lat i młodzieży zalecana dawka zależy od masy ciała (tabela 1):

Tabela 1: Zalecane dawki u dzieci i młodzieży

Masa ciała (kg)	Raz na dobę (rano)	Dwa razy na dobę (rano i wieczorem)	Trzy razy na dobę (rano, po południu i wieczorem)	Maksymalna całkowita dawka dobową
20-30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg na dobę
30-40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg na dobę
			Alternatywnie: 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 na dobę
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg lub 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg lub 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg lub 6 x 83 mg)	500 mg na dobę

Lekarz będzie również dokonywał regularnej oceny leczenia pacjenta w celu upewnienia się, że lek Namuscla jest nadal najlepszym lekiem dla niego.

Metoda podawania

Lek Namuscla przyjmuje się doustnie.

Należy połknąć kapsułkę w całości, popijając ją szklanką wody z zachowaniem pozycji stojącej. Lek Namuscla można przyjmować w trakcie posiłku, aby zapobiec bólowi brzucha (patrz punkt „Możliwe działania niepożądane”).

Kapsułek leku Namuscla nie należy otwierać ani podawać przez zgłębnik do żywienia dojelitowego lub dożołądkowego. W razie trudności z połykaniem tego leku należy porozmawiać z lekarzem.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Namuscla

W przypadku przyjęcia większej niż zalecana dawki leku Namuscla należy skontaktować się z lekarzem. Może mieć to bardzo szkodliwy wpływ na zdrowie pacjenta. W przypadku odczuwania mrowienia kończyn górnych i dolnych, utraty zdolności logicznego myślenia lub koncentracji, wystąpienia omamów, drgawek lub uczucia wolniejszej pracy serca, zawrotów głowy, zasłabnięcia, omdlenia lub zatrzymania akcji serca pacjent lub inna osoba powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Pominięcie dawki leku Namuscla

W przypadku pominięcia dawki nie należy przyjmować dawki podwójnej. Wystarczy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze.

W razie dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejszymi działaniami niepożądanymi są:

Należy skontaktować się z lekarzem lub udać się na pobliską izbę przyjęć **niezwłocznie**, jeśli wystąpią następujące działania niepożądane:

- zespół Stevensa-Johnsona (SJS): ciężka reakcja alergiczna objawiająca się wysypką skórą, mającą często postać pęcherzy i nadżerek na błonie śluzowej jamy ustnej i oczu oraz innych części ciała. Jest to działanie niepożądane, którego częstość jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
- schorzenie o nazwie DRESS objawiające się występowaniem pęcherzy na skórze, złym samopoczuciem i gorączką. Jest to bardzo rzadkie działanie niepożądane, które może wystąpić u co najwyżej 1 na 10 000 osób;
- arytmia i inne zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy, szybkie bicie serca, migotanie przedsionków). Są to częste działania niepożądane, które mogą wystąpić u maksymalnie 1 na 10 osób; objawy oraz więcej informacji można znaleźć w punkcie „Ostrzeżenia i środki ostrożności”
- ciężka alergia na meksyletynę (objawiająca się wysypką z gorączką); jest to bardzo rzadkie działanie niepożądane, które może wystąpić u co najwyżej 1 na 10 000 osób;

Inne działania niepożądane, które mogą wystąpić:

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10):

- ból brzucha
- bezsenność (zaburzenia snu)

Często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10):

- somnolencja (senność)
- ból głowy
- mrowienie kończyn górnych i dolnych
- niewyraźne widzenie
- zawroty głowy (uczucie braku równowagi)
- szybkie bicie serca
- zaczerwienienie twarzy
- obniżenie ciśnienia krwi (co może powodować zawroty głowy i uczucie omdlewania)
- nudności
- trądzik
- ból kończyn górnych i dolnych
- zmęczenie
- osłabienie
- uczucie dyskomfortu w klatce piersiowej
- osłabienie (uczucie ogólnego dyskomfortu i choroby).

Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 100):

- drgawki (napady drgawkowe)
- zaburzenia mowy
- wolne bicie serca

Rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 1000):

- nieprawidłowa czynność wątroby (stwierdzona podczas badania krwi)

Bardzo rzadko występujące działania niepożądane (mogą wystąpić u maksymalnie 1 osoby na 10 000):

- uszkodzenie wątroby, w tym zapalenie wątroby

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- obniżenie liczby krwinek białych lub płytek krwi

- zespół toczniopodobny (choroba układu odpornościowego)
- zaczerwienienie i złuszczenie się skóry
- omamy (widzenie lub słyszenie rzeczy, których nie ma)
- przemijające uczucie splątania (okresowa niezdolność do jasnego myślenia lub koncentracji)
- podwójne widzenie
- zmienione odczuwanie smaku
- omdlenie
- uderzenia gorąca
- włóknienie płuc (choroba płuc)
- biegunka
- wymioty
- uszkodzenie przełyku (drogi pokarmowej).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Namuscla

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku tekturowym i blistrze po „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Namuscla

Namuscla 62 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera:

- chlorowodorek meksyletyny, którego ilość odpowiada 62,48 mg meksyletyny (substancji czynnej)
- pozostałe składniki [skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna bezwodna, stearynian magnezu, żelatyna, tytanu dwutlenek (E 171)].

Namuscla 83 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera:

- chlorowodorek meksyletyny, którego ilość odpowiada 83,31 mg meksyletyny (substancji czynnej)
- pozostałe składniki [skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna bezwodna, stearynian magnezu, żelatyna, żelaza tlenek (III) uwodniony (E 172), tytanu dwutlenek (E 171)].

Namuscla 167 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera:

- chlorowodorek meksyletyny, którego ilość odpowiada 166,62 mg meksyletyny (substancji czynnej)
- pozostałe składniki [skrobia kukurydziana, krzemionka koloidalna bezwodna, stearynian magnezu, żelatyna, żelaza tlenek (III) uwodniony (E 172), tytanu dwutlenek (E 171)].

Jak wygląda lek Namuscla i co zawiera opakowanie

Namuscla 62 mg kapsułki twarde

Kapsułki twarde leku Namuscla (kapsułki) są barwy białej, mają twardą otoczkę żelatynową i są wypełnione białym proszkiem.

Lek Namuscla 62 mg kapsułki twarde jest dostępny w opakowaniach blistrowych po 30, 50, 100, 200 i 300 kapsułek w pudełku tekturowym.

Namuscla 83 mg kapsułki twarde

Kapsułki twarde leku Namuscla (kapsułki) to czerwonopomarańczowo-białe twarde kapsułki w otoczce żelatynowej wypełnione białym proszkiem.

Lek Namuscla 83 mg kapsułki twarde jest dostępny w blistrach zawierających 30, 50, 100, 200 lub 300 kapsułek w pudełku tekturowym.

Namuscla 167 mg kapsułki twarde

Kapsułki twarde leku Namuscla (kapsułki) to czerwonopomarańczowo twarde kapsułki w otoczce żelatynowej wypełnione białym proszkiem.

Lek Namuscla 167 mg kapsułki twarde jest dostępny w blistrach zawierających 30, 50, 100 lub 200 kapsułek w pudełku tekturowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

Wytwórca

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt nad Menem
Niemcy

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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

Data ostatniej aktualizacji ulotki

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>.