

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Namuscla 167 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de mexiletină corespunzând la mexiletină 166,62 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă (capsulă).

Namuscla capsule sunt capsule cu înveliș tare din gelatină (20 mm), de culoare portocaliu-suedez, umplute cu pulbere albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Namuscla este indicat pentru tratamentul simptomatic al miotoniei la pacienții adulți cu tulburări miotonice nedistrofice.

4.2 Doze și mod de administrare

Înainte de începerea tratamentului cu mexiletină,

- trebuie efectuată o evaluare cardiacă detaliată și atentă de către un medic cardiolog; pe tot parcursul tratamentului cu mexiletină, monitorizarea cardiacă trebuie continuată și adaptată în funcție de afecțiunea cardiacă a pacientului (vezi pct. 4.3 și pct. 4.4).
- Evaluarea electrolitică trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului cu mexiletină la fiecare pacient și orice dezechilibru electrolitic trebuie corectat înainte de administrarea mexiletinei (vezi pct. 4.4)

Doze

Doza de început recomandată de mexiletină este de 167 mg zilnic (1 capsulă pe zi). După cel puțin 1 săptămână de tratament, pe baza răspunsului clinic, doza zilnică poate fi crescută la 333 mg zilnic (2 capsule pe zi). După încă 1 săptămână de tratament, pe baza răspunsului clinic, doza zilnică poate fi crescută în continuare la 500 mg zilnic (3 capsule pe zi).

Tratamentul de întreținere variază între 167 mg – 500 mg zilnic (1 până la 3 capsule pe zi), în funcție de intensitatea simptomelor și răspunsul clinic, administrat regulat pe durata întregii zile, așa cum este indicat.

Doza trebuie să nu depășească 500 mg/zi. Trebuie implementată reevaluarea regulată și să nu se continue tratamentul pe termen lung dacă pacientul nu răspunde sau nu are beneficii în urma tratamentului.

În cazul modificării dozei de mexiletină sau dacă medicamentele care pot afecta conductivitatea cardiacă sunt administrate concomitent cu mexiletina, pacienții trebuie monitorizați cu atenție cu ajutorul unei ECG (în special pacienții cu anomalii de conductivitate) (vezi pct. 4.3, 4.4 și 4.5).

Vârșnici

Experiența cu mexiletina la pacienții cu tulburări miotonice cu vârsta ≥ 65 de ani este limitată. Pe baza proprietăților farmacocinetice ale mexiletinei, la pacienții cu vârsta de 65 de ani și peste nu a fost necesară ajustarea dozei.

Insuficiență hepatică

Mexiletina trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (scor 5-6 Child-Pugh) sau moderată (scor 7-9 Child Pugh). La acești pacienți, se recomandă ca doza să fie crescută numai după cel puțin 2 săptămâni de tratament.

Experiența cu mexiletină la pacienții cu insuficiență hepatică severă este limitată. Prin urmare, mexiletina nu trebuie utilizată la această populație de pacienți.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară sau moderată, nu este necesară ajustarea dozei. Experiența cu mexiletina la pacienții cu tulburări renale severe este limitată. Prin urmare, utilizarea mexiletinei nu este recomandată la această grupă de pacienți.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea mexiletinei la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Administrare orală.

Capsulele întregi trebuie înghițite cu apă, evitând poziția de decubit dorsal. În cazul intoleranței digestive, capsulele trebuie luate în timpul unei mese.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la orice anestezic local.
- Tahiaritmie ventriculară.
- Bloc cardiac complet (adică bloc atrioventricular de gradul trei) sau orice bloc cardiac susceptibil a progresa în bloc cardiac complet (bloc atrioventricular de gradul I cu interval PR prelungit în mod semnificativ (≥ 240 ms) și/sau complex QRS larg (≥ 120 ms), bloc atrioventricular de gradul II, bloc de ramură, bloc bifascicular și trifascicular).
- Infarct miocardic (acut sau în antecedente) sau unde Q anormale.
- Boală arterială coronariană simptomatică.
- Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție în intervalul cu valori medii (40-49%) și reduse ($<40\%$).
- Tahiaritmie, fibrilație atrială sau flutter atrial.
- Disfuncție de nod sinus (incluzând o frecvență sinusală < 50 bpm).
- Administrarea concomitentă cu medicamente care induc torsada vârfurilor (vezi pct. 4.5).
- Administrarea concomitentă cu medicamente cu indice terapeutic îngust (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Efecte cardiace aritmogene

Mexiletina poate induce o aritmie sau poate accentua o aritmie preexistentă, fie diagnosticată, fie nediagnosticată. (vezi pct. 4.3 și 4.5).

Înainte de a iniția tratamentul cu mexiletină, trebuie efectuată evaluarea cardiacă detaliată și metodică (ECG, monitorizarea Holter timp de 24-48 de ore și ecocardiografie) de către un medic cardiolog la toți pacienții pentru a determina tolerabilitatea cardiacă a mexiletinei. Se recomandă o evaluare cardiacă la scurt timp de la inițierea tratamentului (de exemplu în decurs de 48 de ore).

Pe durata tratamentului cu mexiletină și în ceea ce privește modificările dozei, monitorizarea cardiacă a pacienților trebuie adaptată sub forma unei funcții a afecțiunii cardiace a pacientului:

- La pacienții fără anomalii cardiace, se recomandă monitorizarea cardiacă ECG periodică (o dată la 2 ani sau mai frecvent dacă se consideră necesar).
- La pacienții cu anomalii cardiace și la pacienții predispuși la astfel de anomalii, trebuie efectuată evaluarea cardiacă detaliată, incluzând ECG, înaintea și ulterior oricărei creșteri a dozei.
În timpul tratamentului de întreținere, se recomandă evaluarea cardiacă detaliată, incluzând ECG, monitorizarea Holter timp de 24-48 de ore și ecocardiografia, cel puțin anual sau mai frecvent dacă se consideră necesar, în cadrul evaluării cardiace de rutină.

Pacienții trebuie informați cu privire la prezența simptomelor aritmiilor (senzația de leșin, palpitații, durere toracică, dispnee, vertij, lipotimie și sincopă) și trebuie să li se recomande să contacteze imediat un centru de urgență dacă apar simptome de aritmii.

Pentru tulburările cardiace care nu sunt prezentate la pct. 4.3, beneficiul efectelor antimiotonice ale mexiletinei trebuie pus în balanță cu riscul de complicații cardiace pentru fiecare caz. Mexiletina trebuie oprită imediat dacă anomalii de conductivitate cardiacă sau dacă se detectează vreuna dintre contraindicațiile menționate la pct. 4.3.

Dezechilibrul electrolic, precum hipokaliemia, hiperkaliemia sau hipomagneziemia, poate determina creșterea efectelor proaritmice ale mexiletinei. Prin urmare, trebuie efectuată evaluarea electrolică înainte de inițierea tratamentului cu mexiletină la fiecare pacient. Dezechilibrul electrolic trebuie corectat înainte de administrarea mexiletinei, fiind necesar ca acesta să fie monitorizat pe tot parcursul tratamentului (cu o periodicitate care va fi adaptată pentru fiecare pacient).

Concentrațiile crescute de cafeină care apar la administrarea concomitentă de mexiletină pot fi îngrijorătoare la pacienții cu aritmie cardiacă. (vezi pct. 4.5).

Reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)

DRESS se referă la un sindrom care include în forma sa completă erupții cutanate severe, febră, limfadenopatie, hepatită, anomalii hematologice cu eozinofilie și limfocite atipice, și poate implica alte organe. De regulă, simptomele apar la 1-8 săptămâni după expunerea la medicament. Manifestările sistemice severe sunt responsabile pentru o rată de mortalitate de 10%. Incidența DRESS a fost raportată cu o incidență cuprinsă între 1:1.000 și 1:10.000 pacienți tratați.

O parte dintre medicamente, inclusiv anticonvulsivantele, antibioticele și mexiletina au fost identificate, de asemenea, drept cauze posibile. Pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la mexiletină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament sau la orice anestezic local prezintă un risc crescut de apariție a DRESS și nu trebuie să li se administreze mexiletină (vezi pct. 4.3).

Epilepsie

Pacienții epileptici trebuie monitorizați, deoarece mexiletina poate determina creșterea frecvenței episoadelor convulsive.

Polimorfism CYP2D6

Polimorfismul CYP2D6 poate afecta farmacocinetica mexiletinei (vezi pct. 5.2). La pacienții care sunt metabolizatori lenti ai CYP2D6 sau cărora li se administrează medicamente care inhibă CYP2D6 se preconizează o expunere sistemică mai crescută (vezi pct. 4.5). Înainte de administrarea dozei trebuie respectată o perioadă de cel puțin 7 zile pentru a vă asigura că se ating nivelurile de la starea de echilibru și că mexiletina este bine tolerată la toți pacienții, indiferent de polimorfismul CYP450.

Fumatul

Fumatul afectează farmacocinetica mexiletinei (vezi pct. 4.5). Poate fi necesar ca doza de mexiletină să fie crescută dacă pacientul începe să fumeze sau redusă dacă un pacient renunță la fumat.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Antiaritmicele care induc torsada vârfurilor (antiaritmice de clasa Ia, Ic, III):

Administrarea concomitentă a mexiletinei și a antiaritmicelelor care induc torsada vârfurilor (*clasa Ia*: chinidină, procainamidă, disopiramidă, ajmalină; *clasa Ic*: encainidă, flecainidă, propafenonă, moricizină; *clasa III*: amiodaronă, sotalol, ibutilidă, dofetilidă, dronedaronă, vernakalant) determină creșterea riscului de torsadă a vârfurilor potențial letală. Utilizarea concomitentă a mexiletinei și a produselor medicinale antiaritmice care induc torsada vârfurilor este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Alte antiaritmice (antiaritmice de clasa Ib, II, IV):

Administrarea mexiletinei și altor clase de antiaritmice (*clasa Ib*: lidocaină, fenitoină, tocainidă; *clasa II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol; *clasa IV*: verapamil, diltiazem) nu este recomandată decât în cazuri excepționale, datorită riscului crescut de reacții adverse cardiace (vezi pct. 4.4).

Interacțiuni farmacocinetice

Efectul altor medicamente asupra mexiletinei

Mexiletina este un substrat pentru căile de metabolizare care implică enzimele hepatice; se estimează că inhibarea sau inducerea acestor enzime determină modificarea concentrațiilor plasmatice de mexiletină.

Inhibitori ai CYP1A2 și CYP2D6

Administrarea concomitentă a mexiletinei cu un inhibitor de enzimă hepatică (inhibitor al CYP1A2: ciprofloxacina, fluvoxamină, propafenonă; inhibitor al CYP2D6: propafenonă, chinidină) determină creșterea semnificativă a expunerii hepatice și, astfel, riscul asociat de reacții adverse la mexiletină. În cadrul unui studiu cu doză unică privind interacțiunile, clearance-ul mexiletinei a scăzut cu 38% ca urmare a administrării concomitente de fluvoxamină, un inhibitor al CYP1A2. Prin urmare, pot fi indicate monitorizarea clinică și prin ECG, precum și adaptarea dozei de mexiletină pe toată durata și ulterior tratamentului cu un inhibitor al CYP1A2 sau CYP2D6.

Inductori ai CYP1A2 și CYP2D6

Administrarea concomitentă a mexiletinei cu un inductor al enzimelor hepatice (inductor al CYP1A2: omeprazol; inductor al CYP2D6: fenitoină, rifampicină) poate determina creșterea clearance-ului și a vitezei de eliminare a mexiletinei, din cauza creșterii nivelului de metabolizare hepatică, care duce la concentrații plasmatice și timpi de înjumătățire plasmatică a mexiletinei de nivel mai redus. Într-un studiu clinic, administrarea concomitentă a mexiletinei cu fenitoină a dus la o scădere semnificativă a expunerii la mexiletină ($p < 0,003$), din cauza clearance-ului intensificat, reflectat de timpul de înjumătățire prin eliminare scăzut în mod semnificativ (17,2 până la 8,4 ore, $p < 0,02$). Prin urmare, pe baza răspunsului clinic, doza de mexiletină trebuie adaptată în timpul și ulterior tratamentului cu inductorul enzimatic.

După administrarea orală a unei doze unice (167 mg) și a unor doze multiple (83 mg de două ori pe zi timp de 8 zile) de mexiletină, clearance-ul total al mexiletinei a crescut semnificativ la fumători (de 1,3 până la 1,7 ori mai mult), din cauza inducerii CYP1A2, care duce la un timp de înjumătățire prin eliminare și expunere la medicament scăzute în mod corespunzător. Poate fi necesar ca doza de mexiletină să fie crescută dacă pacientul începe să fumeze în timpul tratamentului cu mexiletină sau redusă dacă un pacient renunță la fumat.

Efectul mexiletinei asupra altor medicamente

Potențialul de interacțiuni între medicamente al mexiletinei nu este cunoscut. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție dacă sunt tratați concomitent cu alte medicamente, acordându-se o atenție specială medicamentelor cu intervale terapeutice înguste.

Substraturi ale CYP1A2

Mexiletina este un inhibitor puternic al CYP1A2; prin urmare, administrarea concomitentă cu medicamente metabolizate prin intermediul CYP1A2 (cum ar fi teofilină, cafeină, lidocaină sau tizanidină) poate fi asociată cu creșteri ale concentrațiilor plasmatice ale produselor medicinale concomitente, care pot crește sau prelungi eficacitatea terapeutică și/sau reacțiile adverse, în special dacă mexiletina este administrată concomitent cu substraturi ale CYP1A2 cu interval terapeutic îngust, cum sunt teofilina și tizanidina.

Trebuie monitorizate concentrațiile sanguine ale substratului CYP1A2, în special atunci când se modifică doza de mexiletină. Trebuie luată în considerare o ajustare adecvată a dozei substratului CYP1A2.

Cafeină

În cadrul unui studiu clinic efectuat la 12 subiecți (5 subiecți sănătoși și 7 pacienți cu aritmii cardiace), clearance-ul cafeinei a fost redus cu 50% după administrarea mexiletinei. Concentrațiile crescute de cafeină care apar la administrarea concomitentă a mexiletinei pot reprezenta o preocupare la pacienții cu aritmie cardiacă. Prin urmare, se recomandă reducerea consumului de cafeină pe durata tratamentului cu mexiletină.

Substraturi ale OCT2

Transportorul de cationi organici 2 (OCT2) reprezintă o cale importantă pentru asimilarea compușilor cationici la nivelul rinichilor. Mexiletina poate interacționa cu produse medicinale transportate de OCT2 (cum ar fi metforminul și dofetilida).

Dacă mexiletina și alte substraturi OCT2 se vor utiliza concomitent, trebuie monitorizate concentrațiile sanguine ale substratului OCT2, în special atunci când se modifică doza de mexiletină. Trebuie luată în considerare o ajustare adecvată a dozei substratului OCT2.

Substraturi ale altor enzime și transportori

Interacțiunile posibile între mexiletină și substraturile altor enzime și transportori frecvenți nu au fost încă evaluate; în prezent este contraindicată utilizarea mexiletinei cu orice substrat cu indice terapeutic îngust, cum ar fi digoxina, litiul, fenitoina, teofilina sau warfarina (vezi pct. 4.3).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea mexiletinei la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Datele clinice limitate provenite din utilizarea mexiletinei la femeile gravide demonstrează că mexiletina trece prin placentă și ajunge la făt. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea mexiletinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Mexiletina se excretă în laptele matern. Există informații insuficiente cu privire la efectele mexiletinei asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu mexiletină având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Efectele mexiletinei asupra fertilității la om nu au fost studiate. Studiile la animale efectuate cu mexiletină nu au evidențiat efecte dăunătoare asupra fertilității (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Mexiletina are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau a folosi utilaje. Pot apărea oboseală, confuzie, vedere încețoșată după administrarea mexiletinei (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Majoritatea reacțiilor adverse raportate la pacienții tratați cu mexiletină sunt durerea abdominală (12%), insomnia (12%) și vertijul (8%).

Cele mai grave reacții adverse raportate la pacienții tratați cu mexiletină sunt reacția la DRESS și aritmia (bloc atrioventricular, aritmie, fibrilație ventriculară).

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt tabelate mai jos în funcție de SOC (clasa de sistem de organe) și de frecvență, reacțiile cele mai frecvente fiind primele, cu următoarele indicații: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). Reacțiile adverse foarte frecvente și frecvente sunt extrase din datele provenite din studiul MYOMEX; reacțiile adverse mai puțin frecvente sunt extrase din datele de după punerea pe piață. În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasa de sistem de organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută	Leucopenie, Trombocitopenie
Tulburări ale sistemului imunitar	Foarte rare	Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice
	Cu frecvență necunoscută	Sindrom similar lupusului Dermatită exfoliativă Sindrom Stevens-Johnson
Tulburări psihice	Foarte frecvente	Insomnie
	Frecvente	Somnolență
	Cu frecvență necunoscută	Halucinații Stare de confuzie
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Cefalee Parestezie Vedere încețoșată
	Mai puțin frecvente	Convulsii Tulburări de vorbire
	Cu frecvență necunoscută	Diplopie Disgeuzie
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Vertij
Tulburări cardiace	Frecvente	Tachicardie
	Mai puțin frecvente	Bradicardie
	Cu frecvență necunoscută	Blocaj atrioventricular
Tulburări vasculare	Frecvente	Înroșirea pielii Hipotensiune arterială
	Cu frecvență necunoscută	Colaps circulator

		Bufeuri
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Cu frecvență necunoscută	Fibroză pulmonară
Tulburări gastro-intestinale	Foarte frecvente	Durere abdominală
	Frecvente	Greață
	Cu frecvență necunoscută	Diaree Vărsături Ulcere și perforații esofagiene
Tulburări hepatobiliare	Rare	Funcție hepatică anormală
	Foarte rare	Leziuni hepatice induse de medicamente Tulburări hepatice Hepatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Acnee
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Frecvente	Durere la nivelul extremităților
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Frecvente	Oboseală Astenie Disconfort toracic Senzație de rău

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

S-au raportat rezultate letale pentru supradozajul acut la ingerarea a 4,4 g de clorhidrat de mexiletină, dar s-a raportat, de asemenea, supraviețuirea după supradozajul acut cu aproximativ 4 mg de clorhidrat de mexiletină oral.

Simptomele supradozajului de mexiletină includ tulburări neurologice (parestezie, confuzie, halucinații, convulsii) și tulburări cardiace (bradicardie sinusoidală, hipotensiune arterială, colaps și, în cazuri extreme, stop cardio-respirator).

Gestionarea supradozajului

Tratamentul este în principal simptomatic. Gravitatea simptomelor poate necesita supraveghere intraspitalicească. În cazul bradicardiei cu hipotensiune arterială, trebuie utilizată atropina intravenoasă. În cazul convulsiilor, trebuie utilizate benzodiazepine.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Terapie cardiacă, antiaritmice, clasa Ib codul ATC: C01BB02.

Mecanism de acțiune

Mexiletina blochează canalele de sodiu cu o mai mare putere în cazurile de exacerbări excesive ale potențialelor de acțiune (bloc dependent de utilizare) și/sau depolarizare prelungită (bloc voltaj-dependent), care apar în țesuturile bolnave, mai degrabă decât în ceea ce privește excitabilitatea fiziologică (bloc în repaos sau tonic). Prin urmare, mexiletina acționează în principal asupra fibrelor musculare care fac obiectul descărcărilor repetate (cum ar fi mușchii scheletici). Aceasta îmbunătățește simptomele miotonice cu ajutorul reducerii rigidității musculare realizată prin scăderea întârzierii relaxării musculare.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța mexiletinei în miotonia non-distrofică au fost evaluate în cadrul studiului MYOMEX, un studiu multicentric, în regim dublu-orb, de schimbare a medicației (2 perioade de tratament a 18 zile) cu o perioadă de eliminare a medicamentului din organism de 4 zile la 13 pacienți cu miotonie congenitală (MC) și 12 pacienți cu paramiotonie congenitală (PC). Vârsta populației generale a studiului a variat de la 20 la 66 de ani și aproximativ 2/3 dintre pacienți au fost bărbați. În studiu au fost incluși pacienți care manifestau simptome miotonice care implicau cel puțin 2 segmente și care afectau cel puțin 3 activități zilnice. Pacienții au fost randomizați conform unui design de comutare a medicamentelor la o secvență care a inclus următoarele 2 tratamente: a) mexiletină, inițiată la 167 mg/zi și titrată în trepte de 167 mg o dată la 3 zile pentru a atinge doza maximă de 500 mg/zi într-o săptămână sau b) placebo.¹

Determinarea principală a eficacității pentru MC și PC a fost scorul severității rigidității, autoraportat de către pacienți în cadrul unei Scale vizuale analogice (SVA). SVA este concepută ca o determinare absolută, cu o linie orizontală dreaptă de 100 mm, care prezintă drept criteriu final „nicio rigiditate” (0) și „cea mai gravă rigiditate posibilă” (100). Criteriile finale de evaluare secundare au fost reprezentate de modificările aferente calității vieții, determinate pe scala calității vieții neuromusculare individualizate (INQoL) și timpul necesar pentru a se ridica din scaun, a merge în jurul scaunului și a se așeza din nou (testul scaunului).

Rezultatele pentru criteriile finale principale și secundare importante sunt sintetizate în tabelul de mai jos.

	Mexiletină	Placebo
Analiza primară		
Scorul rigidității (SVA) (mm)		
Număr de subiecți	25	25
Valoarea mediană SVA la intrarea în studiu	71,0	81,0
Valoarea mediană SVA în ziua 18	16,0	78,0
Modificarea valorii absolute SVA față de intrarea în studiu	-42,0	2,0
Procentul de pacienți cu o modificare absolută SVA față de intrarea în studiu ≥ 50 mm în ziua 18	12/21 (57,1%)	3/22 (13,6%)
Efectul tratamentului (model liniar cu efect combinat)	p< 0,001	
Analiza secundară		
Testul(testele) scaunului		
Număr de subiecți	25	25
Valoarea medie (AS) la intrarea în studiu	7,3 (3,5)	
Valoarea medie (AS) în ziua 18	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Modificarea valorii absolute medii (AS) față de intrarea în studiu	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Efectul tratamentului (testul de rang Wilcoxon)	p = 0,0007	
Analiza secundară		
Calitatea vieții neuromusculare individualizate - Calitatea generală a vieții		
Număr de subiecți	25	25
Valoarea mediană la intrarea în studiu	51.1	

¹ Raportul de studiu clinic se referă la doza de 200 mg, care reprezintă cantitatea de clorhidrat de mexiletină (corespunzător la 166,62 mg de mexiletină bază)

Valoarea mediană în ziua 18	23,3	48,3
Modificarea valorii absolute față de intrarea în studiu	-25,0	1,1
Efectul tratamentului (model liniar combinat)	p< 0,001	
Analiza secundară		
Indicele de eficacitate pe scala Impresiei clinice globale (CGI)		
Număr de subiecți	25	25
CGI evaluată ca eficientă de către investigatori	22 (91,7%)	5 (20,0%)
CGI evaluată ca eficientă de către pacienți	23 (92,0%)	6 (24,0%)
Efectul tratamentului (testul Mc Nemar)	p< 0,001	
Analiza secundară		
Preferința între cele 2 perioade de tratament		
Număr de subiecți	25	25
Perioada preferată	20 (80,0%)	5 (20,0%)
Efectul tratamentului (testul binomial)	p = 0,0041	
Analiza secundară		
Scala miotoniei clinice - Scorul severității globale		
Număr de subiecți	25	25
Valoarea medie (AS) la intrarea în studiu	53,8 (10,0)	
Valoarea medie (AS) în ziua 18	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Modificarea valorii absolute medii (AS) față de intrarea în studiu	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Efectul tratamentului (model liniar combinat)	p< 0,001	
Analiza secundară		
Scala miotoniei clinice - Scorul dizabilității globale		
Număr de subiecți	25	25
Valoarea medie (AS) la intrarea în studiu	7,8 (2,8)	
Valoarea medie (AS) în ziua 18	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Modificarea valorii absolute medii (AS) față de intrarea în studiu	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Efectul tratamentului (model liniar combinat)	p< 0,001	

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Namuscla la toate subgrupele de copii și adolescenți în tratamentul simptomatic al tulburărilor miotonice (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Mexiletina este absorbită rapid și aproximativ complet după administrarea orală cu o biodisponibilitate de aproximativ 90% la subiecții sănătoși. Concentrațiile plasmatice maxime după administrarea orală sunt atinse în decurs de 2 până la 3 ore. După administrarea repetată nu s-a observat nicio acumulare notabilă a mexiletinei.

Alimentele nu afectează viteza sau măsura în care este absorbită mexiletina. Prin urmare, mexiletina poate fi administrată cu sau fără alimente.

Distribuție

Mexiletina este distribuită rapid în corp; volumul său de distribuție este mare și variază de la 5 la 9 l/kg la persoanele sănătoase.

Mexiletina se leagă slab de proteinele plasmatice (55%).

Mexiletina traversează bariera placentară și pătrunde în laptele matern.

Metabolizare

Mexiletina este metabolizată în principal (90%) în ficat, calea principală fiind metabolizarea prin intermediul CYP2D6, deși aceasta este un substrat și pentru CYP1A2. Degradarea metabolică este efectuată pe diverse căi, inclusiv prin hidroxilare aromatică și alifatică, dezalchilare, dezaminare și N-oxidare. O parte a metaboliților rezultați sunt supuși conjugării ulterioare cu acid glucuronic (metabolizarea de fază II); printre aceștia se regăsesc o mare parte a metaboliților majori, p-hidroximexiletină, hidroxi-metilmexiletină și N-hidroximexiletină.

Influența fenotipului CYP2D6 asupra metabolizării mexiletinei a fost studiată pe larg. Farmacocinetica mexiletinei este caracterizată printr-un clearance total și renal semnificativ mai scăzut care duce la un timp de înjumătățire prin eliminare prelungit, expunere mai mare și volum mai redus al distribuției la metabolizatorii lenți în comparație cu metabolizatorii extensivi.

Aproximativ 10% se excretă nemodificată prin rinichi.

Eliminare

Mexiletina este eliminată lent la om (cu un timp de înjumătățire prin eliminare de 10 ore, care variază de la 5 la 15 ore).

Excreția mexiletinei are loc în principalul la nivelul rinichilor (90% din doză, inclusiv 10% sub forma mexiletinei nemodificate).

Excreția mexiletinei poate crește atunci când pH-ul urinar este acid, în comparație cu pH-ul normal sau alcalin. În cadrul unui studiu clinic, 51% din doza de mexiletină a fost excretată prin rinichi cu un pH urinar de 5, în comparație cu 10% cu un pH normal. Nu se preconizează că modificările pH-ului urinar vor afecta eficacitatea și siguranța.

Liniaritate/Non-liniaritate

În intervalul de doze de 83 până la 500 mg s-a observat o relație liniară între doza de mexiletină și concentrația plasmatică.

Grupe speciale de pacienți

Polimorfism CYP2D6

Polimorfismul CYP2D6 afectează farmacocinetica mexiletinei. Persoanele care sunt metabolizatori lenți (PM) prin intermediul CYP2D6 prezintă concentrații mai crescute de mexiletină față de metabolizatorii intermediari (IM), extensivi (adică normali) sau ultra-rapizi (UM) prin intermediul CYP2D6. Proporțiile diferitelor populații etnice în cadrul acestor clase diferite sunt prezentate mai jos sub formă de tabel.

Etnie	Metabolizatori lenți (PM)	Metabolizatori intermediari (IM)	Metabolizatori ultra-rapizi (UM)
Persoane de rasă albă	Până la 10%	1-2%	Până la 10%
Persoane de rasă africană	Până la 10%	-	Până la 5%
Persoane de rasă asiatică	Până la 5%	Mai mult de 50%	Până la 2%

Greutate

În cadrul analizelor de farmacocinetică populațională, s-a constatat că greutatea influențează farmacocinetica mexiletinei.

Vârsta

Nu există niciun efect relevant clinic al vârstei asupra expunerii mexiletinei la adulți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării. Efectele principale observate la șobolan și/sau câine au fost vărsăturile, diareea, tremurul, ataxia, convulsiile și tahicardia. Cu toate acestea, aceste studii nu au fost efectuate în conformitate cu standardele contemporane și au, ca atare, relevanță clinică limitată. Studiile privind potențialul carcinogen efectuate la șobolan au avut rezultate negative, dar nu au fost efectuate în conformitate cu standardele contemporane și au, ca atare, relevanță clinică limitată. Potențialul de genotoxicitate negativ nu indică un risc carcinogen crescut al tratamentului cu mexiletină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei

Amidon din porumb
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Învelișul capsulei

Oxid de fier hidratat (III) (E 172)
Dioxid de titan (E 171)
Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Capsulele Namuscla de 167 mg sunt ambalate în blistere din aluminiu/PVC/PVDC care conțin 30, 50, 100 sau 200 de capsule într-o folie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1325/001 - 004

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 18.12.2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 09.08.2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) substanței(lor) biologice active

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).
- <Măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscului>

Înainte de lansarea Namuscla în fiecare stat membru (SM), deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să convină asupra conținutului și formatului programului educațional, incluzând suporturile de comunicare, modalitățile de distribuție și orice alte aspecte ale programului, cu autoritatea națională competentă (ANC).

Pentru a preveni și/sa reduce la minim riscurile importante identificate de aritmie cardiacă la pacienții cu miotonie distrofică (administrare în afara indicațiilor) și clearance scăzut al Namuscla, și astfel riscul de reacții de adverse la pacienții cu insuficiență hepatică, DAPP se va asigura că în fiecare SM în care se comercializează Namuscla, tuturor profesioniștilor din domeniul sănătății (HCP) și respectiv pacienților li se furnizează următoarele:

- Ghidul educațional pentru HCP;
- Cardul de alertă al pacientului.

Ghidul educațional pentru HCP, care trebuie citit întotdeauna împreună cu Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) înainte de prescrierea Namuscla, trebuie să conțină următoarele elemente importante:

- Informații despre riscul de aritmie cardiacă la pacienții care utilizează Namuscla;
- Recomandări pentru identificarea (și excluderea) pacienților cu un risc mai crescut de apariție a aritmiilor din cauza tratamentului cu Namuscla;
- Contraindicațiile Namuscla, care pot determina creșterea sensibilității pentru apariția aritmiilor;
- Înainte de începerea tratamentului, HCP trebuie să efectueze o evaluare cardiacă detaliată și atentă a tuturor pacienților, pentru a stabili tolerabilitatea cardiacă a Namuscla. Se recomandă, de asemenea, efectuarea unei evaluări cardiace și la scurt timp după inițierea administrării Namuscla (de exemplu în interval de 48 ore).
- Pe tot parcursul tratamentului cu Namuscla:
 - La pacienții fără anomalii cardiace, trebuie efectuată periodic monitorizarea pe baza electrocardiogramei (ECG) (o dată la 2 ani sau mai frecvent, dacă se consideră necesar);
 - La pacienții cu anomalii cardiace și la pacienții predispuși la astfel de anomalii, trebuie efectuată o evaluare cardiacă detaliată, incluzând ECG înaintea și ulterior oricărei creșteri a dozei. În timpul tratamentului de întreținere, se recomandă o evaluare cardiacă detaliată incluzând ECG, monitorizare Holter de 24-48 de ore și ecocardiografie cel puțin o dată pe an, sau mai frecvent, dacă se consideră necesar, ca parte a evaluării cardiace de rutină.
- Administrarea Namuscla trebuie oprită imediat dacă apar anomalii cardiace la pacient, acesta nu răspunde sau nu prezintă beneficii în urma tratamentului pe termen lung cu Namuscla;
- Trebuie evidențiat riscul unui clearance redus al Namuscla la pacienții cu insuficiență hepatică și trebuie furnizate recomandări privind modul de tratare a acestor pacienți pentru a-l preveni, asigurând titrarea cu precauție a Namuscla la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată (creșterea dozei după cel puțin 2 săptămâni de tratament). Namuscla nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.
- HCP trebuie să consilieze pacienții cu privire la următoarele:
 - Riscul de aritmii cardiace (informare cu privire la simptomele aritmiilor, recomandarea ca pacienții să își contacteze imediat HCP sau centre de urgență dacă manifestă vreunul dintre aceste simptome);
 - Riscul unui clearance redus al Namuscla la pacienții cu insuficiență hepatică (recomandarea ca pacienții să își informeze HCP dacă au orice tulburare hepatică de fond);
- Raportarea reacțiilor adverse la pacienții care utilizează Namuscla.

Cardul de alertă al pacientului (de dimensiuni adecvate pentru portofel), care va fi înmânat de specialistul care efectuează prescrierea și se va citi împreună cu prospectul pentru pacient, trebuie să conțină următoarele mesaje importante:

- Pacienții trebuie să aibă la ei cardul în permanență și să îl arate la toate vizitele de natură medicală la HCP diferiți de medicul care a efectuat prescrierea (de exemplu HCP de la secțiile de urgență);
- Trebuie să conțină rubrici pentru introducerea datelor de contact ale pacientului, ale medicului curant și a datei de începere a tratamentului cu Namuscla;
- Trebuie să informeze pacientul că înainte de începerea și pe tot parcursul tratamentului cu Namuscla, HCP trebuie să efectueze o evaluare cardiacă detaliată și atentă;

- Pacienții trebuie să informeze HCP despre orice medicamente administrate concomitent sau înainte de începerea administrării oricărui medicament nou, în timp ce se află în tratament cu Namuscla;
- Informații despre simptomele aritmiilor cardiace, care pot pune viața în pericol și momentul la care pacienții trebuie să solicite asistență din partea HCP;
- Pacienții trebuie să nu ia mai mult de 3 capsule de Namuscla pe zi sau o doză dublă pentru a compensa doza uitată;

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Namuscla 167 mg capsule
mexiletină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare capsulă conține clorhidrat de mexiletină corespunzând la mexiletină 166,62 mg

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

30 de capsule
50 de capsule
100 de capsule
200 de capsule

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C.
A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Namuscla 167

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Namuscla 167 mg capsule
mexiletină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lupin Europe GmbH

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Namuscla 167 mg capsule mexiletină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Există un **Card de alertă** distribuit cu Namuscla pentru a vă reaminti dumneavoastră și personalului medical despre riscul aritmiilor cardiace. **Citiți Cardul de alertă împreună cu acest prospect și păstrați în permanență cardul la dumneavoastră.**

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Namuscla și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Namuscla
3. Cum să luați Namuscla
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Namuscla
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Namuscla și pentru ce se utilizează

Namuscla este un medicament care conține substanța activă mexiletină.

Namuscla este utilizat pentru a trata simptomele miotoniei (când mușchii se relaxează lent și cu dificultate după utilizare) la adulții cu tulburări miotonice nedistrofice, care sunt cauzate de defecte genetice care afectează funcția musculară. Namuscla ameliorează simptomele de rigiditate musculară și ajută pacientul să își desfășoare activitățile zilnice.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Namuscla

Nu luați Namuscla

- Dacă sunteți alergic la mexiletină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- Dacă sunteți alergic la orice anestezic local
- Dacă ați avut recent un atac de cord
- Dacă inima dumneavoastră nu funcționează suficient de bine
- Dacă aveți o afecțiune a inimii care cauzează un ritm neregulat
- Dacă bătăile inimii sunt prea rapide
- Dacă vasele de sânge ale inimii dumneavoastră sunt deteriorate
- Dacă ați luat anumite medicamente pentru a trata tulburările de ritm al inimii (vezi „Namuscla împreună cu alte medicamente”)
- Dacă luați și anumite medicamente care au un interval terapeutic îngust (vezi „Namuscla împreună cu alte medicamente”).

Dacă aveți îndoieli, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Namuscla, discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți:

- Probleme cu inima
- Probleme la ficat
- Probleme la rinichi
- Niveluri scăzute sau crescute de potasiu în sânge
- Niveluri scăzute de magneziu în sânge
- Epilepsie

Funcționarea inimii

Înainte de a începe tratamentul cu Namuscla, veți efectua teste pentru a verifica cât de bine funcționează inima dumneavoastră, incluzând ECG (electrocardiogramă). Aceste teste se vor efectua periodic în timpul tratamentului cu Namuscla, precum și înainte și ulterior modificării dozei dumneavoastră de Namuscla. Frecvența cu care se vor efectua aceste teste depinde de funcția inimii dumneavoastră.

Dacă dumneavoastră sau medicul dumneavoastră detectează tulburări de ritm al inimii sau tulburări declarate la pct. „Nu luați Namuscla”, medicul dumneavoastră vă va opri tratamentul cu Namuscla.

Dacă observați că ritmul inimii dumneavoastră se modifică (inima bate mai repede sau mai încet), dacă simțiți senzații de fâlfâire sau durere în piept, dacă aveți dificultăți de respirație, dacă vă simțiți amețit, dacă transpirați sau leșinați, trebuie să **contactați imediat un centru de urgență**.

Unii pacienți pot avea niveluri sanguine mai crescute de Namuscla din cauza descompunerii mai lente în ficat și poate fi necesar ca doza să fie ajustată în consecință.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă măsoare nivelul de potasiu și magneziu din sânge înainte de începerea și în timpul tratamentului cu Namuscla.

Reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)

Dacă sunteți hipersensibil la mexiletină sau la oricare dintre celelalte ingrediente ale acestui produs sau la orice anestezic local „Nu luați Namuscla” și trebuie să vă contactați imediat medicul dumneavoastră. Simptomele de hipersensibilitate și DRESS includ febră, erupții cutanate și vezicule, fața umflată și glandele limfatice umflate.

Copii și adolescenți

Namuscla nu trebuie utilizată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Namuscla împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Nu luați Namuscla cu anumite medicamente pentru tratamentul tulburărilor de ritm al inimii (chinidină, procainamidă, disopiramidă, ajmalină, encainidă, flecainidă, propafenonă, moricizina, amiodaronă, sotalol, ibutilidă, dofetilidă, dronedaronă, vernakalant). Vezi pct. „Nu luați Namuscla”. Dacă luați Namuscla împreună cu oricare dintre aceste medicamente crește riscul unei tulburări grave de ritm al inimii numită torsada vârfulor.

Nu luați Namuscla împreună cu anumite medicamente care au un așa-numit interval terapeutic îngust (acestea sunt medicamente pentru care mici diferențe de doză sau concentrație sanguină pot influența efectul medicamentului sau reacțiile adverse). Exemple de astfel de medicamente sunt digoxina (pentru probleme la inimă), litiul (stabilizator de dispoziție), fenitoina (pentru tratarea epilepsiei), teofilina (împotriva astmului) și warfarina (împotriva cheagurilor de sânge).

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați vreunul dintre următoarele, deoarece aceste medicamente pot afecta sau pot fi afectate de Namuscla:

- Medicamente pentru probleme cardiace (lidocaină, tocainidă, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem)
- Anumite alte medicamente:
 - Timolol pentru tratarea hipertensiunii arteriale la ochi (glaucom),
 - Anumite antibiotice (ciprofloxacina, rifampicina),
 - Anumite antidepresive (fluvoxamina),
 - Tizanidina (utilizat pentru relaxarea mușchilor),
 - Metformina (utilizată pentru diabet),
 - Omeprazol (pentru tratarea ulcerului la stomac și a refluxului gastric acid).

Fumatul și Namuscla

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă începeți să fumați sau dacă renunțați la fumat în timp ce luați Namuscla, deoarece fumatul influențează nivelurile sanguine de Namuscla și poate fi necesar ca doza dumneavoastră să fie ajustată în consecință.

Namuscla împreună cu alcool

Se recomandă să reduceți aportul dumneavoastră de cafeină la jumătate pe durata tratamentului cu mexiletină, deoarece medicamentul poate crește nivelurile de cafeină din sângele dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Dacă rămâneți gravidă în timp ce luați Namuscla, consultați imediat medicul, deoarece este de preferat să nu luați Namuscla în timpul sarcinii.

Mexiletina trece în laptele matern. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre aceasta, împreună veți lua o decizie dacă trebuie să vă abțineți de la alăptare sau dacă trebuie să vă întrerupeți/abțineți de la tratamentul cu mexiletină.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Namuscla poate cauza în cazuri rare oboseală, confuzie, vedere încețoșată. Dacă manifestați aceste efecte, nu conduceți vehicule, bicicletă sau nu folosiți utilaje.

3. Cum să luați Namuscla

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza de început recomandată este de 1 capsulă pe zi. Medicul va crește doza treptat, în funcție de cât de bine acționează medicamentul. Doza de întreținere este de 1 până la 3 capsule zilnic, luate la intervale regulate în timpul zilei, așa cum s-a recomandat.

Nu luați mai mult de 3 capsule pe zi.

De asemenea, medicul dumneavoastră vă va reevalua în mod regulat tratamentul pentru a se asigura că Namuscla rămâne cel mai potrivit medicament pentru dumneavoastră.

Mod de administrare

Namuscla este pentru utilizare orală.

Înghițiți întreaga capsulă cu un pahar de apă, în timp ce stați în picioare sau așezat. Puteți lua Namuscla în timpul unei mese pentru a evita durerile de burtă (vezi pct. „Reacții adverse posibile”).

Dacă luați mai mult Namuscla decât trebuie

Contactați medicul dumneavoastră dacă luați mai mult decât doza recomandată de Namuscla. Aceasta vă poate dăuna sănătății. Dumneavoastră sau partenerul dumneavoastră trebuie să contactați imediat

medicul dacă aveți senzații de furnicături în brațe și picioare, dacă simțiți că nu gândiți clar sau că nu vă puteți concentra, dacă aveți halucinații, convulsii, dacă simțiți că inima dumneavoastră bate mai încet, dacă aveți senzații de amețală sau leșin, dacă leșinați sau dacă inima dumneavoastră își oprește bătăile.

Dacă uitați să luați Namuscla

Dacă ați omis o doză, nu luați o doză dublă și luați următoarea dumneavoastră doză în intervalul regulat.

Dacă aveți întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Cele mai grave reacții adverse sunt:

Contactați-l pe medicul dumneavoastră sau mergeți **imediat** la cel mai apropiat centru de urgență dacă manifestați vreuna dintre următoarele reacții adverse:

- Sindromul Stevens-Johnson (SJS): o reacție alergică severă cu erupții cutanate, adesea sub formă de vezicule și răni la nivelul gurii și al ochilor, precum și la nivelul altor membrane mucoase; Acesta este un efect secundar foarte rar și poate afecta până la 1 din 10.000 de persoane
- Afecțiune numită DRESS cu vezicule pe piele și stare de rău cu febră. Acesta este un efect secundar foarte rar și, poate afecta până la 1 din 10.000 de persoane.
- Aritmie și alte tulburări ale ritmului cardiac (bloc atrioventricular, ritm cardiac rapid, fibrilație ventriculară); Acestea sunt reacții adverse frecvente, pot afecta până la 1 din 10 persoane, vezi secțiunea „Atenționări și precauții” pentru simptome și mai multe informații.
- alergie severă la mexiletină (cu simptome, precum erupție trecătoare pe piele severă cu febră); aceasta este o reacție adversă foarte rară, poate afecta până la 1 din 1.000 de persoane.

Alte reacții adverse care pot apărea:

Reacții adverse foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane):

- Durere abdominală (de burtă)
- Insomnie (dificultate în a dormi)

Reacții adverse frecvente (pot afecta 1 până la 10 persoane):

- Somnolență (toropeală)
- Durere de cap
- Furnicături la nivelul brațelor sau picioarelor
- Vedere încețoșată
- Vertij (senzație de dezechilibru)
- Puls rapid
- Înroșirea feței
- Tensiune arterială scăzută (care poate cauza amețală sau senzație de leșin)
- Greață (senzație de rău)
- Acnee
- Durere la nivelul brațelor sau al picioarelor
- Oboseală
- Slăbiciune
- Disconfort la nivelul pieptului
- Stare generală de rău (o senzație de disconfort general și boală)

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Convulsii (crize)
- Tulburări de vorbire
- Bătăi ale inimii lente

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane):

- Funcție anormală a ficatului (observată după analiza de sânge).

Reacții adverse foarte rare (pot afecta până la 1 din 10000 persoane):

- Leziuni ale ficatului inclusiv inflamație (hepatită)

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Scăderea numărului de globule albe sau trombocite
- Sindrom lupic (boală a sistemului imunitar)
- Înroșirea și descuamarea pielii
- Halucinații (vedeți sau auziți lucruri care nu există).
- Confuzie temporară (incapacitatea temporară de a gândi clar sau de a vă concentra)
- Vedere dublată
- Simț al gustului modificat
- Colaps
- Bufeuri
- Fibroză pulmonară (boala plămânului)
- Diaree
- Vărsături
- Vătămarea esofagului (tubul pentru mâncare)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Namuscla

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister. Data expirării se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30 °C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Namuscla

Fiecare capsulă conține:

- clorhidrat de mexiletină corespunzând la mexiletină 166,62 mg (substanță activă)
- Alte ingrediente (amidon din porumb, siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, gelatină, oxid de fier hidratat [E 172], dioxid de titan [E 171]).

Cum arată Namuscla și conținutul ambalajului

Namuscla capsule (capsule) sunt capsule roșiatice, din gelatină umplute cu pulbere albă.
Namuscla capsule de 167 mg sunt furnizate în ambalaje blister care conțin 30, 50, 100 sau 200 de capsule într-o cutie.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

AT, BE, BG, CZ, CY, DK, EE, EL, ES, FR, DE
FI, HR, IE, IS, IT, LV, LT, LU, HU, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SI, SK, SE

Lupin Europe GmbH
Tel: +49 69 96759087
Email: customerserviceLEG@lupin.com

Lupin Europe GmbH
Tel: +49 (0) 800 182 4160
Email: customerserviceLEG@lupin.com

UK

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.