

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly
Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly
Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 62,48 mg mexiletínu.

Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 83,31 mg mexiletínu.

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly

Každá kapsula obsahuje mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 166,62 mg mexiletínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula)

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly

Kapsuly Namuscla 62 mg sú biele tvrdé želatínové kapsuly (15 mm) naplnené bielym práškom.

Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly

Kapsuly Namuscla 83 mg sú tvrdé želatínové kapsuly (20 mm) s tmavooranžovým viečkom a bielym obalom naplnené bielym práškom.

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly

Kapsuly Namuscla 167 mg sú tmavooranžové tvrdé želatínové kapsuly (20 mm) naplnené bielym práškom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Namuscla je indikovaný na symptomatickú liečbu myotónie u detí vo veku 6 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 20 kg, u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov a u dospelých pacientov vo veku ≥ 18 rokov s non-dystrofickými myotonickými poruchami.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Pred začatím liečby mexiletínom:

- kardiológ má vykonať podrobné a starostlivé vyšetrenie srdca; počas celej liečby mexiletínom je potrebné pokračovať v monitorovaní srdca a prispôbiť ho podľa stavu srdca pacienta (pozri časti 4.3 a 4.4),

- pred začatím liečby mexiletínom sa má u každého pacienta vykonať elektrolytické vyšetrenie a pred podaním mexiletínu je nutné napraviť prípadnú nerovnováhu elektrolytov (pozri časť 4.4).

Dávkovanie

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly

Dospelí vo veku 18 rokov a starší

Odporúčaná počiatočná dávka mexiletínu je 167 mg denne (1 kapsula denne). Po minimálne týždňovej liečbe môže byť na základe klinickej odpovede denná dávka zvýšená na 333 mg denne (2 kapsuly denne). Po minimálne ďalšom týždni liečby môže byť na základe klinickej odpovede denná dávka zvýšená na 500 mg denne (3 kapsuly denne).

Udržiavacia liečba, ktorá sa podľa potreby užíva pravidelne počas dňa, je stanovená v rozmedzí 167 mg – 500 mg denne (1 až 3 kapsuly denne) podľa intenzity príznakov a klinickej odpovede.

Dávka nemá presiahnuť 500 mg/deň. Je potrebné vykonať pravidelné opätovné posúdenie: nepokračovať v dlhodobej liečbe u pacienta bez odpovede na liečbu alebo bez prínosu liečby.

Namuscla 62 mg, 83 mg a 167 mg tvrdé kapsuly

Deti a dospievajúci (vo veku od 6 do 17 rokov)

U pediatrických pacientov je odporúčaná dávka závislá od telesnej hmotnosti (tabuľka 1):

Tabuľka 1: Odporúčané dávky u pediatrických pacientov

Telesná hmotnosť (kg)	Raz denne (ráno)	Dvakrát denne (ráno a večer)	Trikrát denne (ráno, popoludní a večer)	Maximálna celková denná dávka
20 – 30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg/deň
30 – 40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg/deň
			Alternatíva: 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/deň
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg alebo 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg alebo 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg alebo 6 x 83 mg)	500 mg/deň

Osobitné populácie

Pacienti s poruchami srdca a srdcovej činnosti

Pacienti majú byť monitorovaní pomocou EKG (najmä pacienti s anomáliami kondukcie) v prípade modifikácie dávky mexiletínu alebo súbežného podávania mexiletínu s liekmi s pravdepodobným účinkom na srdcovú kondukciu (pozri časti 4.3, 4.4 a 4.5).

Starší pacienti

Skúsenosti s podávaním mexiletínu u pacientov s myotonickými poruchami vo veku ≥ 65 rokov sú obmedzené. Na základe farmakokinetických vlastností mexiletínu u pacientov vo veku 65 rokov a starších nie je potrebná úprava dávky.

Porucha funkcie pečene

Mexiletín sa má podávať s opatrnosťou u pacientov s miernou (skóre podľa Childa-Pugha 5 – 6) alebo stredne závažnou (skóre podľa Childa-Pugha 7 – 9) poruchou funkcie pečene. U týchto pacientov sa odporúča zvyšovať dávku až po minimálne 2 týždňoch liečby.

Skúsenosti s mexiletínom u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sú obmedzené. Mexiletín sa preto nemá používať v tejto populácii pacientov.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s miernou alebo stredne závažnou poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. Skúsenosti s podávaním mexiletínu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sú obmedzené. Preto sa podávanie mexiletínu u tejto populácie pacientov neodporúča.

Pediatrická populácia

Deti vo veku menej ako 6 rokov

Bezpečnosť a účinnosť mexiletínu u detí vo veku menej ako 6 rokov alebo s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Celé kapsuly sa majú užívať s vodou. Kapsuly sa nemajú užívať v polohe ležmo na chrbte. V prípade tráviacich ťažkostí sa majú kapsuly užívať počas jedla.

Bezpečnosť a účinnosť pri otvorení kapsúl alebo podávaní obsahu inými cestami neboli stanovené. Vykonávajú sa skúšania na posúdenie vhodnosti alternatívnych metód podávania. U pacientov, ktorí nedokážu prehltnúť kapsuly, majú zdravotnícki pracovníci rozhodnúť o vhodnom spôsobe podania na základe klinického úsudku.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na ktorékoľvek lokálne anestetikum,
- ventrikulárna tachyarytmia,
- úplná srdcová blokáda (napr. atrioventrikulárna blokáda tretieho stupňa) alebo akákoľvek srdcová blokáda, ktorá môže prerásť do úplnej srdcovej blokády (atrioventrikulárna blokáda prvého stupňa s výrazne predĺženými intervalom PR (≥ 240 ms) a/alebo širokým komplexom QRS (≥ 120 ms), atrioventrikulárna blokáda druhého stupňa, blokáda ramienka, bifascikulárna a trifascikulárna blokáda),
- infarkt myokardu (akútny alebo minulý) alebo abnormalita Q vln
- symptomatická koronárna choroba srdca,
- zlyhanie srdca so stredne zníženou (40 – 49 %) a zníženou (< 40 %) ejekčnou frakciou,
- atriálna tachyarytmia, fibrilácia alebo flutter,
- porucha sínusového uzla (vrátane sínusovej frekvencie < 50 úderov za minútu),
- súbežné podávanie liekov vyvolávajúcich torsades de pointes (pozri časť 4.5),
- súbežné podávanie liekov s úzkym terapeutickým indexom (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Srdcové arytmogénne účinky

Mexiletín môže vyvolávať arytmiu alebo zvýrazniť existujúcu arytmiu, diagnostikovanú alebo nediagnostikovanú (pozri časti 4.3 a 4.5).

Pred zahájením liečby mexiletínom má kardiológ u všetkých pacientov vykonať podrobné a dôsledné srdcové vyšetrenie (EKG, 24 – 48-hodinové Holterove monitorovanie a echokardiografia), aby bola stanovená srdcová znášanlivosť mexiletínu. Srdcové vyšetrenie sa odporúča krátko po zahájení liečby (t. j. v priebehu 48 hodín).

Monitorovanie srdca pacientov je počas liečby mexiletínom a vo vzťahu k zmenám dávky potrebné prispôsobiť podľa stavu srdcovej funkcie pacienta:

- u pacientov bez srdcových abnormalít sa odporúča pravidelné sledovanie EKG (každé 2 roky alebo častejšie, ak je to potrebné),
- u pacientov so srdcovými abnormalitami a u pacientov náchylných na tieto abnormality sa má podrobné srdcové vyšetrenie vrátane EKG vykonať pred každým zvýšením dávky a po každom zvýšení dávky. Počas udržiavacej liečby sa odporúča vykonať srdcové vyšetrenie vrátane EKG, 24 – 48-hodinového Holterovho monitorovania a echokardiografie minimálne raz za rok alebo častejšie, ak je to potrebné ako súčasť rutinného vyšetrenia srdca.

Pacientov treba informovať o príznakoch arytmií (mdloby, palpitácia, bolesť v hrudníku, dýchavičnosť, závrat, lipotýmia a synkopa) a zároveň im odporučiť, aby v prípade akýchkoľvek príznakov arytmií ihneď kontaktovali centrum prvej pomoci.

Pri poruchách srdca a srdcovej činnosti, ktoré nie sú uvedené v časti 4.3, je treba prínos antimyotonických účinkov mexiletínu zvážiť podľa rizika srdcových komplikácií individuálne u každého pacienta.

Ak sa zistia srdcové abnormality kondukcie alebo kontraindikácie uvedené v časti 4.3, je potrebné liečbu mexiletínom ihneď ukončiť.

Elektrolytická nerovnováha ako je hypokalémia, hyperkalémia alebo hypomagnézia môže zvýšiť proarytmické účinky mexiletínu. Preto je u všetkých pacientov potrebné vykonať elektrolytické vyšetrenie pred zahájením liečby mexiletínom. Elektrolytickú nerovnováhu je potrebné upraviť pred podaním mexiletínu a monitorovať počas liečby (frekvenciu monitorovania treba upraviť individuálne u každého pacienta).

U pacientov so srdcovou arytmiou môžu byť rizikom zvýšené koncentrácie kofeínu vyskytujúce sa pri súbežnom podávaní mexiletínu (pozri časť 4.5).

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)

DRESS označuje syndróm, ktorý vo svojej úplnej forme zahŕňa závažný kožný výsev, horúčku, lymfadenopatiu, hepatitídu, hematologické abnormality s eozinofíliou a abnormality v lymfocytoch a môže postihovať aj iné orgány. Príznaky sa obyčajne objavujú v priebehu 1 – 8 týždňov po expozícii na liek. Závažné systémové manifestácie sú zodpovedné za 10 %-nú mieru úmrtnosti. Výskyt syndrómu DRESS bol hlásený u 1:1 000 až 1:10 000 liečených pacientov.

Niektoré lieky ako antikonvulzíva, antibiotiká a tiež mexiletín boli vyhodnotené ako možné príčiny výskytu. U pacientov so známou precitlivosťou na mexiletín alebo na iné zložky tohto produktu alebo na iné lokálne anestetiká je vysoké riziko vzniku syndrómu DRESS a nemali by mexiletín užívať (pozri časť 4.3).

Epilepsia

Epileptických pacientov je potrebné monitorovať, pretože mexiletín môže zvýšiť frekvenciu záchvatov.

Polymorfizmus CYP2D6

Polymorfizmus CYP2D6 môže pôsobiť na farmakokinetiku mexiletínu (pozri časť 5.2). U pacientov, ktorí sú pomalí metabolizéri CYP2D6 alebo ktorí užívajú lieky inhibujúce CYP2D6, sa očakáva vyššia miera systémovej expozície (pozri časť 4.5). Pred zvýšením dávky musí byť dodržané obdobie najmenej 7 dní, aby sa zabezpečilo dosiahnutie rovnovážnych hladín a aby bol mexiletín dobre tolerovaný u všetkých pacientov bez ohľadu na polymorfizmus CYP450 pacienta.

Skríning na prítomnosť drog

Mexiletín môže krížovo reagovať v rôznych skríningových testoch na amfetamíny, čo môže viesť k falošne pozitívnemu výsledku testu moču na amfetamíny počas liečby mexiletínom.

Fajčenie

Fajčenie pôsobí na farmakokinetiku mexiletínu (pozri časť 4.5). Dávku mexiletínu je potrebné zvýšiť, ak pacient začne fajčiť, alebo znížiť, ak pacient prestane fajčiť.

4.5 Liekové a iné interakcie

Farmakodynamické interakcie

Antiarytmiká vyvolávajúce torsades de pointes (skupina antiarytmík Ia, Ic, III)

súbežné podávanie mexiletínu a antiarytmík vyvolávajúcich torsades de pointes (*trieda Ia*: chinidín, prokaínamid, dizopyramid, ajmalín, *trieda Ic*: enkainid, flekainid, propafenón, moracizín, *trieda III*: amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedarón, vernakalant) zvyšuje riziko potenciálne smrtiaceho stavu torsades de pointes. Súbežné užívanie mexiletínu a antiarytmík, ktoré vyvolávajú torsades de pointes, je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Iné antiarytmiká (skupina antiarytmík Ib, II, IV)

súbežné podávanie mexiletínu a iných tried antiarytmík (*trieda Ib*: lidokaín, fenytoín, tokainid, *trieda II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol, *trieda IV*: verapamil, diltiazem) sa odporúča iba vo výnimočných prípadoch z dôvodu zvýšeného rizika vzniku nežiaducich reakcií srdca (pozri časť 4.4).

Farmakokinetické interakcie

Účinok iných liekov na mexiletín

Mexiletín je substrát pre metabolické dráhy, ktoré zapájajú hepatické enzýmy. Predpokladá sa, že inhibícia alebo indukcia týchto enzýmov ovplyvňuje koncentrácie mexiletínu v plazme.

Inhibitory CYP1A2 a CYP2D6

Súbežné podávanie mexiletínu s inhibítorom hepatického enzýmu (inhibitor CYP1A2: ciprofloxacín, fluvoxamín, propafenón, inhibitor CYP2D6: propafenón, chinidín) výrazne zvyšuje expozíciu mexiletínu a tým súvisiace riziko nežiaducich reakcií na mexiletín.

V interakčnej štúdii s jednou dávkou sa klírens mexiletínu znížil o 38 % po súbežnom podaní fluvoxamínu, inhibítora CYP1A2.

Preto môže byť klinické a EKG monitorovanie a zároveň úprava dávky mexiletínu indikovaná počas a po liečbe inhibítorom CYP1A2 alebo CYP2D6.

Induktory CYP1A2 a CYP2D6

Súbežné podávanie mexiletínu s induktormi hepatického enzýmu (induktor CYP1A2: omeprazol, induktor CYP2D6: fenytoín, rifampicín) môže zvýšiť klírens a rýchlosť eliminácie mexiletínu z dôvodu zvýšeného hepatického metabolizmu, čo vedie k zníženým koncentráciám mexiletínu v plazme a jeho polčasu.

V klinickej štúdii viedlo súbežné podávanie mexiletínu s fenytoínom k výraznému zníženiu expozície mexiletínu ($p < 0,003$) z dôvodu zvýšeného klírensu, čo sa odrazilo vo výraznom znížení polčasu eliminácie (17,2 až 8,4 hodiny, $p < 0,02$).

Dávka mexiletínu má preto byť na základe klinickej odpovede upravená počas a po liečbe induktormi enzýmu.

Po perorálnom podaní jednej dávky (167mg) a opakovaných dávok (83 mg dvakrát denne počas 8 dní) mexiletínu sa celkový klírens mexiletínu výrazne zvýšil u fajčiarov (1,3-násobne až 1,7-násobne) z dôvodu indukcie CYP1A2, čo viedlo k zodpovedajúcemu zníženiu polčasu eliminácie a expozície lieku. Dávku mexiletínu je potrebné zvýšiť, ak pacient začne fajčiť počas liečby mexiletínom a znížiť, ak pacient prestane fajčiť.

Účinok mexiletínu na iné lieky

Potenciál mexiletínu ako sprostredkovateľa interakcie medzi liekmi nie je známy. Pacienti majú byť starostlivo sledovaní, ak sú liečení súbežne inými liekmi, a obzvlášť ak sú to lieky s úzkym terapeutickým indexom.

Substráty pre CYP1A2

Mexiletín je potentný inhibítor CYP1A2, preto súbežné podávanie mexiletínu s inými liekmi metabolizovanými CYP1A2 (ako je teofylín, kofeín, lidokaín alebo tizanidín) môže byť spojené so zvýšením koncentrácií v plazme súbežného lieku, čo môže spôsobiť zvýšenie alebo predĺženie terapeutickú účinnosti a/alebo nežiaducich reakcií, obzvlášť ak sa mexiletín podáva súbežne so substrátmi CYP1A2 úzkym terapeutickým indexom, napr. teofylín a tizanidín.

Hladiny substrátu CYP1A2 v krvi je potrebné monitorovať, najmä pri zmene dávky mexiletínu. Vhodná úprava dávky substrátu CYP1A2 sa má zvážiť.

Kofeín

V klinickom skúšaní s 12 účastníkmi (5 zdravých účastníkov a 7 pacientov so srdcovými arytmiami) sa klírens kofeínu znížil o 50 % po podaní mexiletínu. Zvýšené koncentrácie kofeínu, ktoré nastali pri súbežnom podaní mexiletínu, je potrebné zobrať do úvahy u pacientov so srdcovou arytmiou. Počas liečby mexiletínom sa preto odporúča znížiť príjem kofeínu.

Substráty OCT2

Organický kationový transportér 2 (OCT2) poskytuje významnú dráhu pre príjem kationových zlúčenín v obličke. Mexiletín môže vzájomne pôsobiť na lieky prenášané OCT2 (ako je metformín a dofetilid).

Ak sa má mexiletín a iné substráty OCT2 podávať súbežne, hladiny substrátu OCT2 v krvi je potrebné monitorovať, najmä pri zmene dávky mexiletínu. Vhodná úprava dávky substrátu OCT2 sa má zvážiť.

Substráty iných enzýmov a transportérov

Potenciálne interakcie medzi mexiletínom a substrátmi iných bežných enzýmov a transportérov neboli doteraz hodnotené. V súčasnosti je používanie mexiletínu so substrátom s úzkym terapeutickým indexom, ako napríklad digoxín, lítium, fenytoín, teofylín alebo warfarín, kontraindikované (pozri časť 4.3).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití mexiletínu u gravidných žien alebo je takých údajov iba obmedzené množstvo. Obmedzené množstvo klinických údajov o používaní mexiletínu u gravidných žien

naznačuje, že mexiletín prechádza placentou a zasahuje plod. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu mexiletínu počas gravidity.

Dojčenie

Mexiletín sa vylučuje do ľudského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch mexiletínu u novorodencov/dojčiat. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu mexiletínom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Účinky mexiletínu na fertilitu u ľudí neboli skúmané. Štúdie na zvieratách s mexiletínom nepreukázali škodlivé účinky z hľadiska fertility (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Mexiletín má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po podaní mexiletínu sa môžu vyskytnúť mdloby, zmätenosť, rozmazané videnie (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

K najčastejšie hláseným nežiaducim reakciám u pacientov liečených mexiletínom patria abdominálna bolesť (12 %), insomnie (12 %) a vertigo (8 %).

K najzávažnejším hláseným nežiaducim reakciám u pacientov liečených mexiletínom patria DRESS a arytmia (atrioventrikulárna blokáda, arytmia, ventrikulárna fibrilácia).

Súhrn nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie sú uvedené v tabuľke 2 podľa triedy orgánových systémov MedDRA a frekvencie, pričom najčastejšie reakcie sú uvedené ako prvé. Používajú sa tieto kategórie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). Veľmi časté a časté nežiaduce reakcie pochádzajú z údajov získaných zo štúdie MYOMEX. Menej časté nežiaduce reakcie pochádzajú z obdobia po uvedení lieku na trh. V každej frekvenčnej skupine sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
Poruchy krvi a lymfatického systému	Neznáme	Leukopénia Trombocytopénia
Psychické poruchy	Veľmi časté	Insomnie
	Časté	Ospalosť
	Neznáme	Halucinácie Zmätenosť
Poruchy nervového systému	Časté	Bolesť hlavy Parestézia Rozmazané videnie Vertigo
	Menej časté	Záchvat Poruchy reči
	Neznáme	Diplopia Dysgeúzia
	Časté	Tachykardia

Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Bradykardia
	Neznáme	Atrioventrikulárna blokáda
Poruchy ciev	Časté	Nával tepla Hypotenzia
	Neznáme	Obehový kolaps Návaly horúčavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáme	Pľúčna fibróza
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté	Abdominálna bolesť
	Časté	Nevoľnosť
	Neznáme	Hnačka Vracanie Vredy a perforácie pažeráka
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zriedkavé	Abnormálna funkcia pečene
	Veľmi zriedkavé	Poškodenie pečene vyvolané liekom Porucha pečene Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté	Akné
	Veľmi zriedkavé	Lieková reakcia s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS)
	Neznáme	Exfoliatívna dermatitída Stevens-Johnsonov syndróm
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Bolesť končatín
	Neznáme	Syndróm podobný lupusu
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava Asténia Neprijemné pocity v hrudníku Malátnosť

Pediatrická populácia

Bezpečnosť u detí a dospievajúcich bola hodnotená v štúdií MEX-NM-301, v ktorej 12 pediatrických pacientov vo veku od 6 do 17 rokov s hmotnosťou najmenej 20 kg užívalo mexiletín (pozri časť 5.1). Dvaja (2) z týchto pacientov hlásili nežiaduce reakcie na liek. Nežiaduce reakcie na liek zistené u dospelých sa považujú za aplikovateľné pre deti a dospievajúcich.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Fatálne výsledky boli hlásené pri akútnom predávkovaní dávkou 4,4 g mexiletínium-chloridu, ale prežitie bolo tiež hlásené po akútnom predávkovaní približne 4 g perorálneho mexiletínium-chloridu.

K príznakom predávkovania mexiletínom patria neurologické poruchy (parestézia, zmätenosť, halucinácie, záchvat) a poruchy srdca a srdcovej činnosti (sínusová bradykardia, hypotenzia, kolaps a v extrémnych prípadoch zástava srdca).

Liečba predávkovania

Liečba je prevažne symptomatická. Závažnosť príznakov si môže vyžadovať nemocničný dohľad. V prípade bradykardie s hypotenziou sa má použiť intravenózne atropín. V prípade záchvatu sa majú používať benzodiazepíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kardiaká, antiarytmiká, skupina IB, ATC kód: C01BB02

Mechanizmus účinku

Mexiletín blokuje sodíkové kanály so silnejšou potenciou v situáciách excesívnych burstov akčných potenciálov (blokád závislá na frekvencii depolarizácie – *use dependent block*) a/alebo predĺženej depolarizácie (blokád závislá na veľkosti depolarizačného potenciálu – *voltage-dependent block*), ako to prebieha v chorých tkanivách na rozdiel od fyziologickej excitability (pokojové alebo tonické blokovanie). Mexiletín je preto zväčša aktívny na svalových tkanivách s opakovanými impulzmi (kontrakciami) (ako u kostrových svalov). Myotonické príznaky zmierňuje znižovaním svalovej stuhnutosti pomocou redukcie omeškania svalovej relaxácie.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dospelí vo veku 18 rokov a starší

Účinnosť a bezpečnosť mexiletínu u non-dystrofickej myotónie boli hodnotené v MYOMEX – multicentrickej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej, skríženej (2 liečebné obdobia s trvaním 18 dní) štúdiu so 4-dňovým obdobím vyplavenia liečiva u 13 pacientov s myotónia congenita (MC) a u 12 pacientov s paramyotónia congenita (PC). Vek celej skúšanej populácie sa pohyboval v rozmedzí od 20 do 66 rokov a asi 2/3 pacientov boli muži.

Pacienti, ktorí mali príznaky myotónie, ktoré postihovali najmenej 2 segmenty a ktoré mali vplyv na najmenej 3 každodenné aktivity, boli zaradení do štúdie. Pacienti boli randomizovaní podľa skríženeho návrhu štúdie do sekvencie, ktorá pozostávala z nasledujúcich 2 liečob: a) mexiletín s počiatočnou dávkou 167 mg/deň s následnou titráciou o 167 mg každé 3 dni až do maximálnej dávky 500 mg/deň v 1 týždni alebo b) placebo.¹

Primárnym meradlom účinnosti pre MC aj PC bolo skóre závažnosti stuhnutosti podľa hlásenia pacientov na vizuálnej analógovej stupnici (*Visual Analogue Scale*, VAS). VAS je zostavená ako absolútne meradlo so 100 mm rovnou horizontálnou čiarou s koncovými bodmi „žiadna stuhnutosť“ (0) a „najhoršia možná stuhnutosť“ (100). Hlavnými sekundárnymi koncovými ukazovateľmi boli zmeny v kvalite života súvisiace so zdravím merané podľa stupnice individualizovanej neuromuskulárnej kvality života (*individualised neuromuscular quality of life*, INQoL) a času potrebného na zdvihnutie sa zo stoličky, chôdzu okolo stoličky a sadnutie si na stoličku (*chair test*). Výsledky primárnych a kľúčových sekundárnych koncových ukazovateľov sú zhrnuté v tabuľke 3 nižšie.

Tabuľka 3: Súhrn výsledkov primárnych a kľúčových sekundárnych ukazovateľov

	Mexiletín	Placebo
Primárna analýza		
Skóre stuhnutosti (VAS) (mm)		
Počet účastníkov	25	25
Stredná hodnota VAS pri východiskovej návšteve	71,0	81,0
Stredná hodnota VAS v 18. deň	16,0	78,0

¹ V správe z klinického skúšania sa uvádza 200 mg dávka, čo je množstvo mexiletínium-chlorid (čo zodpovedá základu 166,62 mg mexiletínu)

Stredná absolútna zmena VAS od východiskovej hodnoty	-42,0	2,0
Podiel pacientov s absolútnou zmenou VAS od východiskovej hodnoty ≥ 50 mm v 18. deň	12/21 (57,1 %)	3/22 (13,6 %)
Účinok liečby (Lineárny zmiešaný model účinkov)	p <0,001	
Sekundárna analýza		
Chair test(y)		
Počet účastníkov	25	25
Priemerná (SD) hodnota pri východiskovej návšteve	7,3 (3,5)	
Priemerná (SD) hodnota v 18. deň	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Priemerná (SD) absolútna zmena od východiskovej hodnoty	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Účinok liečby (Wilcoxonov znamienkový párový test)	p = 0,0007	
Sekundárna analýza		
Individualizovaná neuromuskulárna kvalita života – Celková kvalita života		
Počet účastníkov	25	25
Stredná hodnota pri východiskovej návšteve	51,1	
Stredná hodnota v 18. deň	23,3	48,3
Stredná absolútna zmena od východiskovej hodnoty	-25,0	1,1
Účinok liečby (Lineárny zmiešaný model)	p <0,001	
Sekundárna analýza		
Index účinnosti podľa Celkového klinického dojmu (<i>Clinical Global Impression, CGI</i>)		
Počet účastníkov	25	25
Hodnotenie účinnosti podľa CGI skúšajúcimi	22 (91,7 %)	5 (20,0 %)
Hodnotenie účinnosti podľa CGI pacientmi	23 (92,0 %)	6 (24,0 %)
Účinok liečby (McNemarov test)	p <0,001	
Sekundárna analýza		
Preferencie medzi 2 liečebnými obdobiami		
Počet účastníkov	25	25
Preferované obdobie	20 (80,0 %)	5 (20,0 %)
Účinok liečby (binomiálny test)	p = 0,0041	
Sekundárna analýza		
Klinická stupnica myotónie – globálne skóre závažnosti		
Počet účastníkov	25	25
Priemerná (SD) hodnota pri východiskovej návšteve	53,8 (10,0)	
Priemerná (SD) hodnota v 18. deň	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Priemerná (SD) absolútna zmena od východiskovej hodnoty	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Účinok liečby (Lineárny zmiešaný model)	p <0,001	
Sekundárna analýza		
Stupnica klinickej myotónie – globálne skóre postihnutia		
Počet účastníkov	25	25
Priemerná (SD) hodnota pri východiskovej návšteve	7,8 (2,8)	
Priemerná (SD) hodnota v 18. deň	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Priemerná (SD) absolútna zmena od východiskovej hodnoty	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Účinok liečby (Lineárny zmiešaný model)	p <0,001	

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 17 rokov

Uskutočnilo sa otvorené, multicentrické, intervenčné skúšanie s jedinou liečebnou skupinou populácie pediatrických pacientov vo veku 6 až < 18 rokov na vyhodnotenie bezpečnosti, FK v ustálenom stave a účinnosti mexiletínu na liečbu myotónie.

V 56. deň (koniec skúšania – *end of study*, EOS) boli pozorované číselné zmeny oproti východiskovej hodnote v hodnotených ukazovateľoch účinnosti (nevykonávalo sa žiadne formálne štatistické testovanie):

- Hodnotenia na VAS: numerické zníženia oproti východiskovej hodnote boli zaznamenané v skóre stuhnutosti, bolesti a slabosti/únavy hlásených pacientmi.
 - Stuhnutosť: priemerná zmena –53,7 (SD 19,62) v 1. kohorte; –21,7 (SD 27,5) v 2. kohorte; –44,1 (SD 25,77) celkovo.
 - Bolesť: priemerná zmena –13,6 (SD 18,32) v 1. kohorte; 4,3 (SD 19,86) v 2. kohorte; –8,2 (SD 19,65) celkovo
 - Slabosť/únava: priemerná zmena –21,0 (SD 22,91) v 1. kohorte; –17,0 (SD 41,87) v 2. kohorte; –19,8 (SD 27,26) celkovo.
 - Hodnotenia na FAS: V 2. kohorte dvaja účastníci (vo veku 6 – 8 rokov) vyplnili stupnicu na hodnotenie fungovania, ktorá preukázala zmenu oproti východiskovej hodnote v skóre stuhnutosti pri EOS: –3 (SD 1,41), zmena oproti východiskovej hodnote v skóre bolesti pri EOS: –1 (SD 1,41) a zmena oproti východiskovej hodnote v skóre slabosti/únavy pri EOS: 2 (SD 0).
- Numerické zlepšenia oproti východiskovej hodnote boli zaznamenané v skóre neuromuskulárneho modulu vyplneného pacientom a rodičom, v skóre na stupnici správania pri myotónii (*Myotonia Behaviour Scale*, MBS) a v skóre dosiahnutých v pediatrickom dotazníku kvality života (*Paediatric Quality of Life Inventory*, PedsQL).
 - Neuromuskulárny modul (PedsQL), priemerné zmeny oproti východiskovej hodnote pri EOS:
 - Hlásené pacientom: 11,7 (SD 10,69) v 1. kohorte; 5,0 (SD 3,75) v 2. kohorte; 9,3 (SD 9,18) celkovo.
 - Hlásené rodičom: 4,4 (SD 5,06) v 1. kohorte; –1,0 (SD 20,09) v 2. kohorte; 2,2 (SD 12,98) celkovo.
 - Na MBS sa hodnotilo pri východiskovom stave a pri EOS a číselné zmeny oproti východiskovému stavu boli nasledujúce:
 - Priemerná (SD) zmena v skóre MBS pri EOS bola –1,7 (1,11) v 1. kohorte, –0,2 (0,84) v 2. kohorte a –1,1 (1,24) celkovo.
 - Pri EOS 8 z 12 účastníkov (66,7 %) zaznamenali zníženie skóre MBS v porovnaní s východiskovým stavom, 3 z 12 (25,0 %) nezaznamenali žiadnu zmenu a 1 z 12 (8,3 %) zaznamenal zvýšenie skóre.
- Pri EOS na základe hodnotenia skúšajúcim/rodičom/pacientom bol účinok hodnotený u 11 z 12 účastníkov (92 %) ako „veľmi účinný“ alebo „dobrý“.
- Myotónia pri stisku ruky: čas uvoľnenia vykazoval číselný pokles oproti východiskovej hodnote počas liečebného obdobia.
 - –0,06 s (SD 0,10) v 1. kohorte
 - –0,11 s (SD 0,21) v 2. kohorte
 - –0,09 s (SD 0,16) celkovo.

Deti vo veku menej ako 6 rokov

Z dôvodu zriedkavosti a heterogenity myotónie v tejto vekovej skupine nie sú k dispozícii žiadne údaje u detí mladších ako 6 rokov a bezpečnosť a účinnosť v tejto vekovej skupine neboli stanovené (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Mexiletín sa rýchlo a takmer úplne absorbuje po perorálnom podaní s biodostupnosťou približne 90 % u zdravých účastníkov. Maximálne koncentrácie v plazme po perorálnom podaní boli dosiahnuté v priebehu 2 až 3 hodín. Po opakovanom podaní nebola pozorovaná žiadna pozorovateľná akumulácia mexiletínu.

Jedlo neovplyvňuje ani rýchlosť, ani rozsah absorpcie mexiletínu. Preto je možné mexiletín užívať s jedlom aj bez jedla.

Pri maximálnej dávke pre dospelých (200 mg trikrát denne; 600 mg/deň) bola priemerná koncentrácia v plazme meraná 2 hodiny po dávke (C_{2h}) v ustálenom stave na úrovni 1,10 mikrogramov/ml (SD 0,42, n = 24).

U pediatrických pacientov pri maximálnej skúmanej dávke (167 mg trikrát denne; 501 mg/deň) bola geometrická stredná hodnota C_{max} 1,39 mikrogramov/ml a geometrická stredná hodnota AUC_{τ,ss} bola 8 552 mikrogramov·h/l, obe merané v ustálenom stave (42. deň).

Expozície u dospelých aj u detí boli porovnateľné.

Distribúcia

Mexiletín sa v tele rýchlo distribuuje. Objem distribúcie je veľký a pohybuje sa u zdravých osôb v rozmedzí od 5 až 9 l/kg.

Mexiletín sa slabo viaže na plazmatické proteíny (55 %).

Mexiletín prechádza placentárnou bariérou a preniká do ľudského mlieka.

Biotransformácia

Mexiletín je metabolizovaný prevažne (90 %) v pečeni. Primárnou dráhou je metabolizmus enzýmom CYP2D6, hoci je aj substrátom pre enzým CYP1A2. Metabolická degradácia prebieha rôznymi dráhami vrátane aromatickej a alifatickej hydroxylácie, dealkylácie, deaminácie a N-oxidácie.

Niekoľko výsledných metabolitov je podrobených ďalšej konjugácii s kyselinou glukurónovou (II. fáza metabolizmu). K týmto metabolitom patria hlavné metabolity p-hydroxymexiletín, hydroxymetylmexiletín a N-hydroxymexiletín.

Vplyv fenotypu CYP2D6 na metabolizmus mexiletínu bol skúmaný v rozsiahlej miere.

Farmakokinetika mexiletínu je charakteristická výrazne nižším celkovým a renálnym klírensom, čo vedie k predĺženému polčasu vylučovania, vyššej expozícii a nižšiemu objemu distribúcie u pomalých metabolizérov v porovnaní s rýchlymi metabolizérmi.

Približne 10 % sa vylučuje v nezmenenej forme obličkami.

Eliminácia

Mexiletín sa u ľudí eliminuje pomaly (priemerný polčas eliminácie je 10 hodín, v rozmedzí 5 až 15 hodín).

K vylučovaniu mexiletínu dochádza hlavne cez obličky (90 % dávky vrátane 10 % mexiletínu v nezmenenej forme).

K zvýšenému vylučovaniu mexiletínu môže dôjsť v prípade kyslých hodnôt pH moču v porovnaní s normálnymi alebo zásaditými hodnotami pH. V klinickej štúdii sa 51 % dávky mexiletínu vylučovalo obličkami pri hodnote pH moču 5 v porovnaní s 10 % pri normálnej hodnote pH. Neočakáva sa, že zmeny pH hodnôt moču budú mať vplyv na účinnosť alebo bezpečnosť.

Linearita/nelinearita

V dávkovom rozsahu 83 až 500 mg bol pozorovaný lineárny vzťah medzi dávkou mexiletínu a plazmatickou koncentráciou.

Osobitné populácie

Polymorfizmus CYP2D6

Polymorfizmus CYP2D6 ovplyvňuje farmakokinetiku mexiletínu. Osoby, ktoré sú pomalými metabolizérmi CYP2D6 (*poor metabolisers*, PM), prejavujú vyššie koncentrácie mexiletínu ako strední metabolizéri CYP2D6 (*intermediate*, IM), rýchli (t. j. normálni) alebo ultra-rýchli (*ultra-rapid metabolisers*, UM) metabolizéri. Podiely rôznych etnických populácií v týchto rôznych triedach sú uvedené v tabuľke 4 nižšie.

Tabuľka 4 Podiely rôznych etnických populácií v rámci tried CYP2D6

Etnická príslušnosť	Pomalí metabolizéri (PM)	Strední metabolizéri (IM)	Ultra-rýchli metabolizéri (UM)
Belošská populácia	Najviac 10 %	1 – 2 %	Najviac 10 %
Africká populácia	Najviac 10 %	-	Najviac 5 %
Ázijská populácia	Najviac 5 %	Viac ako 50 %	Najviac 2 %

Telesná hmotnosť

V populačných farmakokinetických analýzach sa zistilo, že telesná hmotnosť ovplyvňuje farmakokinetiku mexiletínu.

Vek

Vek nemá žiadny klinicky relevantný vplyv na expozíciu mexiletínu u dospelých.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Hlavné pozorované účinky u potkanov a/alebo psov boli vracanie, hnačka, tras, ataxia, konvulzie a tachykardia. Tieto štúdie však neboli vykonané v súlade so súčasnými normami a majú tak nejasný klinický význam.

Toxikologické štúdie zahŕňajú 1 štúdiu toxicity po opakovanom podávaní pri psoch, 2 štúdie karcinogenity pri myšiach a potkanoch a 8 štúdií reprodukčnej a vývojovej toxicity pri potkanoch a králikoch.

Štúdia juvenilnej toxicity v súlade s GLP pri potkanoch neodhalila nežiaduce účinky, avšak maximálne expozície boli pod alebo v okolí hodnôt ľudských expozícií.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

kukurličný škrob
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý
stearát horečnatý

Obal kapsuly (Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly)

oxid titaničitý (E 171)
želatína

Obal kapsuly (Namuscla 83 mg a 167 mg tvrdé kapsuly)

hydratovaný oxid železitý (III) (E 172)
oxid titaničitý (E 171)
želatína

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Namuscla tvrdé kapsuly sú balené v PVC/PVDC/hliníkových blistroch s obsahom 30, 50, 100, 200 alebo 300 kapsúl v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1325/001 – 014

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18/12/2018

Dátum posledného predĺženia registrácie: 09/08/2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

- **Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením lieku Namuscla na trh v každom členskom štáte musí národný kompetentný úrad držiteľovi rozhodnutia o registrácii odsúhlasiť obsah a formát vzdelávacieho programu vrátane komunikačných médií, spôsobov distribúcie a akýchkoľvek iných aspektov programu.

Aby sa zabránilo a/alebo minimalizovali dôležité zistené riziká vzniku srdcových arytmií u pacientov s dystrofickou myotóniou (neschválené použitie) a znížený klírens lieku Namuscla, a tým riziko vzniku nežiaducich reakcií u pacientov s poruchou funkcie pečene, držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí v každom členskom štáte, v ktorom je liek Namuscla uvedený na trh, aby všetci zdravotnícki pracovníci a pacienti dostali tieto príslušné materiály:

- Vzdelávacia príručka pre zdravotníckych pracovníkov,
- Karta pacienta.

Vzdelávacia príručka pre zdravotníckych pracovníkov, ktorú je potrebné prečítať si vždy v spojitosti so Súhrnom charakteristických vlastností lieku pred predpísaním lieku Namuscla, má obsahovať tieto kľúčové prvky:

- Informácie o riziku vzniku srdcových arytmií u pacientov užívajúcich liek Namuscla;
- Usmernenie pre zisťovanie (a vylúčenie) pacientov, ktorým hrozí vyššie riziko vzniku arytmií v dôsledku liečby liekom Namuscla;
- Kontraindikácie lieku Namuscla, ktoré môžu zvýšiť náchylnosť na vznik arytmií;
- Pred začatím liečby musia zdravotnícki pracovníci vykonať podrobné a starostlivé posúdenie stavu srdca u všetkých pacientov, aby sa zistila tolerovateľnosť lieku Namuscla srdcom. Posúdenie stavu srdca sa takisto odporúča krátko po začatí užívania lieku Namuscla (napr. do 48 hodín).
- Počas liečby liekom Namuscla:
 - U pacientov bez srdcových abnormalít sa má periodicky (každé 2 roky alebo častejšie, ak je to považované za nevyhnutné) vykonávať sledovanie prostredníctvom elektrokardiogramu (EKG).
 - U pacientov so srdcovými abnormalitami a u pacientov, ktorí sú náchylní k týmto abnormalitám, sa má pred každým zvýšením dávky a po každom zvýšení dávky vykonať podrobné posúdenie stavu srdca vrátane EKG. Počas udržiavacej liečby sa odporúča podrobné posúdenie stavu srdca vrátane EKG, 24-48-hodinového Holterovho monitorovania a echokardiografie aspoň raz ročne alebo častejšie, ak sa to považuje za potrebné v rámci rutinné vyšetrenie srdca.
- Užívanie lieku Namuscla sa má okamžite ukončiť, ak sa u pacienta vyskytnú srdcové abnormality, ak pacient neodpovedá na liečbu alebo je bez prínosu liečby pri dlhodobej liečbe liekom Namuscla;
- Zdôraznite riziko zníženého klirensu lieku Namuscla u pacientov s poruchou funkcie pečene a poskytnite usmernenie, ako je potrebné liečiť týchto pacientov, aby sa tomu zabránilo, a zabezpečte obozretnú titráciu u pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie pečene (zvýšenie dávky najmenej po 2 týždňoch liečby). Namuscla sa nemá používať u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene;
- Zdravotnícki pracovníci majú poučiť pacientov o nasledovnom:
 - Riziko vzniku srdcových arytmií (informovať o príznakoch arytmií; poučiť pacientov, že majú ihneď kontaktovať svojho zdravotníckeho pracovníka alebo pohotovostné oddelenie, ak sa u nich vyskytne ktorýkoľvek z týchto príznakov);
 - Riziko zníženého klirensu lieku Namuscla u pacientov s poruchou funkcie pečene (poučiť pacientov, že majú informovať svojho zdravotníckeho pracovníka, ak majú existujúce ochorenie pečene);
- Hlásenie nežiaducich reakcií u pacientov užívajúcich liek Namuscla.

Karta pacienta (vo veľkosti peňaženky), ktorú má pacientovi odovzdať odborný lekár predpisujúci liek a ktorá sa má čítať v spojitosti s písomnou informáciou pre používateľa, má obsahovať tieto kľúčové údaje:

- Pacienti musia túto kartu nosiť stále so sebou a predložiť ju pri každej návšteve u zdravotníckeho pracovníka okrem lekára predpisujúceho liek (napríklad zdravotníckemu pracovníkovi pohotovostného oddelenia);
- Pokyn, aby uviedli kontaktné údaje pacienta, údaje o ošetrojúcom lekárovi a dátum začiatku liečby liekom Namuscla;
- Informujte pacientov, že pred začatím liečby liekom Namuscla a počas celej liečby musia zdravotnícki pracovníci vykonávať podrobné a starostlivé posúdenie stavu srdca;
- Pacienti musia počas liečby liekom Namuscla informovať zdravotníckeho pracovníka o každom súčasnem užívaní iných liekov alebo pred začatím užívania akéhokoľvek nového lieku;
- Informácie o príznakoch srdcových arytmií, ktoré môžu ohrozovať život, a o tom, kedy majú pacienti vyhľadať lekársku pomoc;
- Pacienti nesmú užiť viac ako 3 kapsule lieku Namuscla denne alebo dvojité dávku, aby nahradili vynechanú dávku.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly
mexiletín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 62,48 mg mexiletínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 kapsúl
50 kapsúl
100 kapsúl
200 kapsúl
300 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Namuscla 62

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA

1. NÁZOV LIEKU

Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly
mexiletín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 83,31 mg mexiletínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 kapsúl
50 kapsúl
100 kapsúl
200 kapsúl
300 kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Namuscla 83

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**ŠKATUĽKA****1. NÁZOV LIEKU**

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly
mexiletín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tvrdá kapsula obsahuje mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 166,62 mg mexiletínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

30 tvrdých kapsúl
50 tvrdých kapsúl
100 tvrdých kapsúl
200 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/18/1325/001 – 30 tvrdých kapsúl
EU/1/18/1325/002 – 50 tvrdých kapsúl
EU/1/18/1325/003 – 100 tvrdých kapsúl
EU/1/18/1325/004 – 200 tvrdých kapsúl

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Namuscla 167

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Namuscla 62 mg kapsuly
mexiletín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lupin Europe GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Namuscla 83 mg kapsuly
mexiletín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lupin Europe GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Namuscla 167 mg kapsuly
mexiletín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Lupin Europe GmbH

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa: Informácia pre pacienta

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly
Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly
Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly
mexiletín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Spolu s liekom Namuscla sa vydáva **bezpečnostná karta**, ktorá má vám aj lekárskeho personálu pripomenúť riziká vzniku srdcových arytmií. **Prečítajte si túto bezpečnostnú kartu v spojitosti s touto písomnou informáciou a noste ju stále so sebou.**

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Namuscla a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Namuscla
3. Ako užívať Namuscla
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Namuscla
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Namuscla a na čo sa používa

Namuscla je liek, ktorý obsahuje účinnú látku mexiletín.

Namuscla sa používa na liečbu príznakov myotónie (pomalé a namáhavé uvoľnenie svalov po ich zapojení do činnosti) u detí vo veku 6 až 11 rokov s telesnou hmotnosťou aspoň 20 kg, u dospievajúcich vo veku 12 až 17 rokov a u dospelých vo veku 18 rokov a starších s myotonickými poruchami, ktoré neboli spôsobené poruchou výživy tkanív (non-dystrofické), ale vyvolané genetickými poruchami, ktoré postihujú svalovú funkciu. Namuscla zlepšuje príznaky svalovej stuhnutosti a pomáha pacientovi vykonávať každodenné činnosti.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Namuscla

Neužívajte Namuscla

- ak ste alergický na mexiletín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na ktorékoľvek lokálne anestetikum,
- ak ste prekonali srdcový infarkt,
- ak vaše srdce nefunguje dostatočne dobre,
- ak máte ochorenie srdca, pri ktorom srdce bije nepravidelne,
- ak vaše srdce bije príliš rýchlo,
- ak máte poškodené srdcové cievy,
- ak užívate niektoré lieky na liečbu porúch srdcového rytmu (pozri časť Iné lieky a Namuscla),
- ak užívate niektoré lieky s úzkou terapeutickou šírkou (pozri časť Iné lieky a Namuscla).

V prípade nejasností sa obráťte na lekára alebo lekárnika.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať liek Namuscla, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak máte:

- srdcové problémy,
- problémy s pečeňou,
- problémy s obličkami,
- nízke alebo vysoké hladiny draslíka v krvi,
- nízke hladiny horčička v krvi,
- epilepsiu.

Funkcia srdca

Predtým ako dostanete liek Namuscla, vám budú urobené testy na kontrolu funkcie srdca vrátane elektrokardiogramu (EKG). Tieto vyšetrenia sa budú vykonávať pravidelne počas liečby liekom Namuscla, pred úpravou a po úprave dávky lieku Namuscla. Frekvencia týchto vyšetrení bude závisieť od funkcie vášho srdca.

Ak vy alebo váš lekár zistí akékoľvek poruchy srdcového rytmu alebo niektorý stav uvedený v časti „Neužívajte Namuscla“, lekár ukončí liečbu liekom Namuscla.

Ak spozorujete zmeny rytmu vášho srdca (srdce bije rýchlejšie alebo pomalšie), ak pocítite nepravidelný tlkot alebo bolesť v oblasti hrudníka, ak budete mať ťažkosti s dýchaním, závraty, budete sa potiť alebo omdliete, **musíte okamžite kontaktovať centrum prvej pomoci**.

Niektorí pacienti môžu mať v krvi vyššie hladiny lieku Namuscla v dôsledku pomalšieho rozkladu v pečeni a dávku možno bude potrebné náležite upraviť.

Pred začatím a počas liečby liekom Namuscla vám váš lekár môže odmerať hladiny draslíka a horčička v krvi.

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*)

Ak ste precitlivený na mexiletín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku alebo na akékoľvek lokálne anestetikum, neužívajte liek Namuscla a ihneď sa obráťte na svojho lekára. Medzi príznaky precitlivenosti a DRESS patria horúčka, kožná vyrážka a pľuzgiere, opuchnutá tvár a opuchnuté lymfatické uzliny.

Deti a dospievajúci

Namuscla sa nemá používať u detí vo veku menej ako 6 rokov alebo s telesnou hmotnosťou nižšou ako 20 kg, pretože v tejto vekovej skupine neboli vykonané žiadne klinické štúdie.

Iné lieky a Namuscla

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Liek Namuscla neužívajte spolu s niektorými inými liekmi na liečbu porúch srdcového rytmu (chinidín, prokainamid, dizopyramid, ajmalín, enkainid, flekainid, propafenón, moricizín, amiodarón, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedarón, vernakalant). Pozri časť „Neužívajte Namuscla“. Užívanie lieku Namuscla spolu s ktorýmkoľvek z týchto liekov zvyšuje riziko vážnej poruchy srdcového rytmu nazývaného torsades de pointes.

Liek Namuscla neužívajte spolu s niektorými inými liekmi, ktoré majú takzvanú úzku terapeutickú šírku (sú to lieky, pri ktorých malé rozdiely v dávke alebo krvnej koncentrácii môžu ovplyvniť účinok lieku alebo vedľajšie účinky). K takýmto liekom patria napríklad digoxín (na ťažkosti so srdcom), lítium (stabilizátor nálady), fenytoín (na liečbu epilepsie), teofylín (na liečbu astmy) a warfarín (na prevenciu tvorby krvných zrazenín).

Informujte svoje lekára alebo lekárnika, ak užívate niektorý z nasledovných liekov, pretože tieto lieky môžu ovplyvniť liek Namuscla alebo liek Namuscla môže ovplyvniť tieto lieky:

- lieky na srdcové problémy (lidokaín, tokainid, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem),
- niektoré iné lieky:
 - timolol na liečbu vysokého očného tlaku (glaukóm),
 - niektoré antibiotiká (ciprofloxacín, rifampicín),
 - niektoré antidepresíva (fluvoxamín),
 - tizanidín (používa sa na uvoľnenie svalov),
 - metformín (používa sa na liečbu cukrovky),
 - omeprazol (na liečbu žalúdočných vredov a reflux žalúdočnej kyseliny).

Fajčenie a Namuscla

Informujte svojho lekára alebo lekárnika, ak počas užívania lieku Namuscla začnete alebo prestanete fajčiť. Fajčenie ovplyvňuje hladiny lieku Namuscla v krvi a možno bude potrebné náležite upraviť vašu dávku.

Namuscla s nápojmi

Počas liečby mexiletínom sa odporúča znížiť príjem kofeínu na polovicu, pretože tento liek môže zvýšiť hladiny kofeínu v krvi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek. Ak počas užívania lieku Namuscla otehotníte, okamžite vyhľadajte svojho lekára, pretože užívanie lieku Namuscla sa počas tehotenstva neodporúča.

Mexiletín prechádza do ľudského mlieka. Poradte sa so svojim lekárom. Spoločne sa rozhodnete, či ukončíte dojčenie alebo prerušíte/ukončíte liečbu mexiletínom.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Namuscla môže spôsobovať únavu, zmätenosť, rozmazané videnie. V prípade výskytu týchto účinkov nevedzte vozidlá, nebicyklujte a neobsluhujte stroje.

3. Ako užívať Namuscla

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly:

Dospelí vo veku 18 rokov a starší

Odporúčaná počiatočná dávka je 1 kapsula denne. Lekár bude dávku postupne zvyšovať v závislosti od toho, ako bude liek účinkovať. Udržiavacia dávka je 1 až 3 kapsuly denne užívané v pravidelných intervaloch počas dňa podľa odporúčania.

Neužívajte viac ako 3 kapsuly denne.

Namuscla 62 mg, 83 mg a 167 mg tvrdé kapsuly:

Deti a dospievajúci (vo veku od 6 do 17 rokov)

U detí vo veku od 6 rokov a dospievajúcich odporúčaná dávka závisí od telesnej hmotnosti (tabuľka 1):

Tabuľka 1: Odporúčané dávky u pediatrických pacientov

Telesná hmotnosť (kg)	Raz denne (ráno)	Dvakrát denne (ráno a večer)	Trikrát denne (ráno, popoludní a večer)	Maximálna celková denná dávka
20 – 30 kg	62 mg (1 x 62 mg)	124 mg (2 x 62 mg)	186 mg (3 x 62 mg)	≈187 mg/deň
30 – 40 kg	83 mg (1 x 83 mg)	166 mg (2 x 83 mg)	249 mg (3 x 83 mg)	≈250 mg/deň
			Alternatíva: 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/deň
≥ 60 kg	167 mg (1 x 167 mg alebo 2 x 83 mg)	334 mg (2 x 167 mg alebo 4 x 83 mg)	501 mg (3 x 167 mg alebo 6 x 83 mg)	500 mg/deň

Váš lekár bude takisto pravidelne prehodnocovať vašu liečbu, aby sa ubezpečil, že liek Namuscla je pre vás stále najvhodnejší.

Spôsob podávania

Namuscla je určená na perorálne použitie (cez ústa).

Kapsulu prehltnite celú a zapite pohárom vody v sede alebo v stoj. Liek Namuscla môžete užívať počas jedla, aby ste predišli bolesti brucha (pozri časť 4 „Možné vedľajšie účinky“).

Kapsuly Namuscla sa nesmú otvárať ani podávať cez žalúdočnú sondu. Ak máte ťažkosti s prehĺtaním tohto lieku, obráťte sa na svojho lekára.

Ak užijete viac lieku Namuscla, ako máte

Ak užijete vyššiu ako odporúčanú dávku lieku Namuscla, kontaktujte svojho lekára. Môže to byť zdraviu veľmi škodlivé. Ak pocítite mravčenie v rukách a nohách, ak nedokážete jasne myslieť a koncentrovať sa, ak máte halucinácie, kŕče, ak pociťujete, že vaše srdce bije pomalšie, ak máte závraty a omdliete, ak odpadnete alebo ak vaše srdce prestane biť, okamžite vy alebo váš/vaša partner/-ka kontaktujte lekára.

Ak zabudnete užiť Namuscla

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Užite len nasledujúcu dávku v normálnom čase.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa používania tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Najzávažnejšie vedľajšie účinky sú:

Okamžite kontaktujte svojho lekára alebo navštívte najbližšie pohotovostné oddelenie, ak sa u vás vyskytne niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov:

- Stevens-Johnsonov syndróm (SJS): závažná alergická reakcia s kožnými vyrážkami, často vo forme pľuzgierov a vredov v ústach a očiach a iných slizniciach. Časť výskytu tohto vedľajšieho účinku je neznáma (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).
- ochorenie nazývané DRESS s pľuzgiermi na koži a pocitom malátnosti s horúčkou. Je to veľmi zriedkavý vedľajší účinok, ktorý sa môže vyskytnúť najviac u 1 z 10 000 ľudí,
- arytmia a iné poruchy srdcového rytmu (atrioventrikulárna blokáda, rýchly tep srdca, ventrikulárna fibrilácia). Sú to časté vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť najviac u 1 z 10 ľudí. Príznaky a ďalšie informácie sú uvedené v časti „Upozornenia a opatrenia”,
- závažná alergická reakcia na mexiletín (s príznakmi ako vyrážka závažného stupňa s horúčkou); je to veľmi zriedkavý vedľajší účinok, môže sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 000 ľudí.

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa môžu vyskytnúť:

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u viac ako 1 z 10 ľudí):

- abdominálna bolesť (bolesť brucha),
- insomnie (nespavosť).

Časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u najviac 1 z 10 ľudí):

- somnolencia (ospalosť),
- bolesť hlavy,
- mravčenie v rukách a nohách,
- rozmazané videnie,
- vertigo (pocit nerovnováhy),
- zrýchlená činnosť srdca,
- nával tepla a sčervenanie,
- nízky tlak krvi (môže spôsobiť závraty a pocity mdloby),
- nauzea (nevoľnosť),
- akné,
- bolesť rúk a nôh,
- únava,
- slabosť,
- nepríjemné pocity v oblasti hrudníka,
- malátnosť (pocit celkového diskomfortu a choroby).

Menej časté vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť u najviac 1 zo 100 ľudí):

- konvulzie (kŕče),
- poruchy reči,
- spomalená činnosť srdca.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 1 000 ľudí):

- abnormálne funkcie pečene (pozorované po analýze krvi).

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu sa vyskytnúť najviac u 1 z 10 000 ľudí):

- poškodenie pečene vrátane zápalu (hepatitída).

Neznáme (časť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

- znížený počet bielych krviniek a krvných doštičiek,
- syndróm lupus (ochorenie imunitného systému),
- sčervenanie a olupovanie kože,
- halucinácie (vidíte a počujete niečo, čo neexistuje),
- prechodná zmätenosť (prechodná neschopnosť jasného myslenia alebo koncentrácie),
- dvojité videnie,

- zmenené vnímanie chuti,
- kolaps,
- návaly horúčavy,
- pulmonárna fibróza (ochorenie pľúc),
- hnačka,
- vracanie,
- poškodenie pažeráka (trubica, ktorou prechádza jedlo).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Namuscla

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a blistri po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchováajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C. Uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Namuscla obsahuje

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje:

- mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 62,48 mg mexiletínu (liečivo)
- Ďalšie zložky sú kukuričný škrob, koloidný oxid kremičitý bezvodý, stearát horečnatý, želatína, oxid titaničitý (E 171).

Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje:

- mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 83,31 mg mexiletínu (liečivo)
- Ďalšie zložky sú kukuričný škrob, koloidný oxid kremičitý bezvodý, stearát horečnatý, želatína, hydratovaný oxid železitý III (E 172), oxid titaničitý (E 171).

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje:

- mexiletínium-chlorid zodpovedajúci 166,62 mg mexiletínu (liečivo)
- Ďalšie zložky sú kukuričný škrob, koloidný oxid kremičitý bezvodý, stearát horečnatý, želatína, hydratovaný oxid železitý III (E 172), oxid titaničitý (E 171).

Ako vyzerá Namuscla a obsah balenia

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly

Tvrdé kapsuly Namuscla (kapsuly) sú biele tvrdé želatínové kapsuly naplnené bielym práškom.

Namuscla 62 mg tvrdé kapsuly sú dostupné v blistrových baleniach s obsahom 30, 50, 100, 200 alebo 300 kapsúl v škatulke.

Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly

Tvrde kapsuly Namuscla (kapsuly) sú červenooranžové a biele tvrdé želatínové kapsuly naplnené bielym práškom.

Namuscla 83 mg tvrdé kapsuly sú dostupné v blistrových baleniach s obsahom 30, 50, 100, 200 alebo 300 kapsúl v škatuľke.

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly

Tvrde kapsuly Namuscla (kapsuly) sú červenooranžové tvrdé želatínové kapsuly naplnené bielym práškom.

Namuscla 167 mg tvrdé kapsuly sú dostupné v blistrových baleniach s obsahom 30, 50, 100 alebo 200 kapsúl v škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<https://www.ema.europa.eu>.