

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Namuscla 167 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder meksiletinhydroklorid som tilsvarer 166,62 mg meksiletin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Hard kapsel (kapsel).

Namuscla kapsler er oransje gelatinkapsler med hardt skall (20 mm) fylt med hvitt pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Namuscla er indisert for symptomatisk behandling av myotoni hos voksne pasienter med non-dystrofiske myotone forstyrrelser.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte startdosen med meksiletin er 167 mg daglig (1 kapsel per dag). Etter minst 1 ukes behandling, basert på klinisk respons, kan den daglige dosen økes til 333 mg daglig (2 kapsler per dag). Etter minst ytterligere 1 ukes behandling og basert på klinisk respons, kan den daglige dosen økes til 500 mg daglig (3 kapsler per dag).

Vedlikeholdsbehandling er mellom 167 mg og 500 mg daglig (1 til 3 kapsler per dag), i henhold til symptomenes intensitet og klinisk respons, tatt regelmessig i løpet av dagen.

Dosen skal ikke overstige 500 mg/dag. Regelmessige vurderinger skal gjøres for ikke å fortsette langvarig behandling av en pasient som ikke responderer, eller som ikke opplever fordeler av behandlingen. Før meksiletin-behandlingen starter, bør det utføres detaljert og omhyggelig hjerteevaluering. Hjerterovervåking må fortsette gjennom hele behandlingen med meksiletin, og tilpasses pasientens hjertetilstand (se kontraindikasjoner i pkt. 4.3 og advarsel i pkt. 4.4.).

Pasienter med hjertesykdommer

Ved endring av meksiletin-dosen, eller dersom legemidler som kan påvirke hjertets ledningssystem, blir gitt sammen med meksiletin, bør pasientene overvåkes nøye med EKG (spesielt pasienter med ledningsanomalier) (se pkt. 4.3 og 4.4.).

Eldre

Erfaring med meksiletin hos pasienter med myotone lidelser i alder > 65 år er begrenset. Basert på de farmakokinetiske egenskapene til meksiletin, kreves ingen dosejustering hos pasienter i alderen 65 år og eldre.

Nedsatt leverfunksjon

Meksiletin skal brukes med forsiktighet hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon. Hos disse pasientene anbefales at dosen ikke økes før etter minst 2 ukers behandling. Meksisletin skal ikke brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4.).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Erfaringen med meksiletin hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er begrenset. Derfor anbefales ikke bruk av meksiletin i denne pasientpopulasjonen (se pkt. 4.4.).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av meksiletin hos barn og ungdom i alderen 0 til 18 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Langsomme og raske CYP2D6-metaboliserere

Pasienter som er langsomme omsettere av CYP2D6 kan ha høyere meksiletinnivå i blod (se pkt. 5.2). En periode på minst 7 dager før doseøkning skal respekteres for å sikre at steady-state-nivåene blir nådd, uavhengig av pasientens CYP450 polymorfisme.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

Kapslene skal svelges med vann. Unngå rygggleie. Ved fordøyelsesproblemer bør kapslene tas med et måltid.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Overfølsomhet overfor lokalanestetika
- Ventrikulær takyarytmi
- Fullstendig hjerteblokk (dvs. atrioventrikulær blokk 3. grad) eller en hvilken som helst hjerteblokk som kan utvikle seg til komplett hjerteblokk (1. grads atrioventrikulærblokk med markert forlenget PR-intervall (≥ 240 ms) og/eller bredt QRS-kompleks (≥ 120 ms) 2.grads atrioventrikulærblokk, buntgrenblokk, bifascikulær og trifascikulær blokk),
- Myokardinfarkt (akutt eller tidligere), eller unormale Q-bølger
- Symptomatisk koronararteriesykdom
- Hjertesvikt med middels redusert (40–49 %) og redusert (< 40 %) ejeksjonsfraksjon
- Atrial takyarytmi, flimmer eller flutter
- Dysfunksjonell sinusknute inkludert sinusrate < 50 bpm)
- Samtidig administrasjon med legemidler som induserer torsades de pointes (se pkt. 4.5).
- Samtidig administrering med legemidler med smal terapeutisk indeks (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Arytmogene virkninger

Meksiletin kan indusere en arytmi eller forsterke en eksisterende arytmi, enten diagnostisert eller udiagnostisert. Se også pkt. 4.3 og 4.5 om bruk med andre produkter med arytmogogen virkning.

Før man starter behandling med meksiletin, bør det gjennomføres detaljert og omhyggelig hjerteevaluering (EKG, 24–48 timers EKG (Holter-monitorering) og ekkokardiografi) hos alle pasienter for å bestemme hjertetolerabiliteten for meksiletin. En hjerteevaluering anbefales kort tid etter behandlingsstart (for eksempel innen 48 timer).

Under behandling med meksiletin, og ved doseendringer, skal herteovervåkning utføres tilpasset til pasientens hjertesykdom:

- Hos pasienter uten kardiale avvik anbefales periodisk EKG-overvåking (hvert 2. år eller oftere dersom det anses nødvendig).

- Hos pasienter med kardiale avvik og hos pasienter som er utsatt for slike avvik bør det utføres en detaljert hjerteevaluering, inkludert EKG, før og etter eventuell doseøkning. Under vedlikeholdsbehandling anbefales detaljert hjerteevaluering, inkludert EKG, 24–48 timers EKG (Holter-monitorering) og ekkokardiografi, minst hvert år, eller oftere dersom det anses nødvendig som en del av rutinemessig hjertevurdering.

Pasienter bør informeres om symptomene på arytmier (besvimelse, hjertebank, brystmerter, kortpustethet, ørhet, lipotymi og synkope) og bør rådes til å straks kontakte legevakst dersom man har symptomer på arytmier.

For hjertesykdommer som ikke er nevnt i pkt. 4.3, må fordelene med de antimyotone virkningene av meksiletin balanseres mot risikoen for hjertekomplikasjoner fra tilfelle til tilfelle.

Meksiletin skal stoppes umiddelbart dersom man oppdager eventuelle avvik i hjerleteledningen eller noen av de kontraindikasjonene som er oppført i pkt. 4.3.

Elektrolyttubalanse som hypokalemi, hyperkalemi eller hypomagnesemi kan øke de proarytmiske effektene av meksiletin. Derfor bør elektrolyttevaluering gjøres før man starter behandling med meksiletin hos hver pasient. Elektrolyttubalanse skal korrigeres før administrering av meksiletin og overvåkes gjennom hele behandlingen (med periodisk tilpasning til den enkelte pasient).

Legemiddelutslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

DRESS henviser til et syndrom som i sin fullstendige form inkluderer alvorlige kutane utbrudd, feber, lymfadenopati, hepatitt, hematologiske abnormiteter med eosinofili og atypiske lymfocytter, og kan involvere andre organer. Symptomene oppstår vanligvis 1–8 uker etter eksponering for legemidlet. Alvorlige systemiske manifestasjoner er ansvarlige for en dødelighet på 10 %. Insidensen av DRESS har blitt rapportert mellom 1:100 og 1:10 000 behandlede pasienter.

Flere legemidler, inkludert antikonvulserende midler, antibiotika og også meksiletin, er identifisert som mulige årsaker. Pasienter med kjent overfølsomhet overfor meksiletin eller andre innholdsstoffer i dette produktet eller overfor lokalanestetika har høy risiko for å utvikle DRESS og bør ikke få meksiletin.

Nedsatt leverfunksjon

Erfaringer med meksiletin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er begrenset. Derfor bør ikke meksiletin brukes i denne pasientpopulasjonen (se pkt. 4.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Erfaringer med meksiletin hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er begrenset. Derfor anbefales ikke bruk av meksiletin i denne pasientpopulasjonen (se pkt. 4.2).

Epilepsi

Epilepsipasienter skal overvåkes fordi meksiletin kan øke hyppigheten av anfallepisoder.

CYP2D6-polymorfisme

CYP2D6-polymorfisme kan påvirke farmakokinetikken til meksiletin (se pkt. 5.2). Høyere systemisk eksponering forventes hos pasienter som langsomme omsettere av CYP2D6 eller som tar medisiner som hemmer CYP2D6 (se pkt. 4.5). En periode på minst 7 dager før doseøkning må respekteres for å sikre at steady state-nivåer oppnås og at meksiletin tolereres godt av alle pasienter, uavhengig av CYP450-polymorfisme.

Røyking

Røyking påvirker farmakokinetikken for meksiletin (se pkt. 4.5). Meksisletin-dosen må kanskje økes dersom en pasient begynner å røyke og reduseres dersom en pasient slutter å røyke.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjoner

Antiarytmika som induserer torsades de pointes (klasse Ia, Ic, III antiarytmika):

Samtidig administrasjon av meksiletin og antiarytmika som induserer torsades de pointes (*klasse Ia*: kinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin; *klasse Ic*: enkainid, flekainid, propafenon, moricizin; *klasse III*: amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant) øker risikoen for potensielt dødelige torsades de pointes. Samtidig bruk av meksiletin og antiarytmiske legemidler som induserer torsades de pointes er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Andre antiarytmika (klasse Ib, II, IV antiarytmika):

Samtidig administrasjon av meksiletin og andre klasser av antiarytmika (*klasse Ib*: lidokain, fenytoin, tokainid; *klasse II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol; *klasse IV*: verapamil, diltiazem) anbefales ikke, med mindre unntaksvis, på grunn av økt risiko for hjerterelaterte bivirkninger (se pkt. 4.4).

Farmakokinetiske interaksjoner

Effekt av andre legemidler på meksiletin

Meksiletin er et substrat for metabolske baner som involverer leverenzymmer. Hemming eller induksjon av disse enzymene forventes å endre plasmakonsentrasjonen av meksiletin.

CYP1A2- og CYP2D6-hemmere

Samtidig administrasjon av meksiletin og en hepatisk enzymhemmer (CYP1A2-hemmer: ciprofloksacin, fluvoksamin, propafenon, CYP2D6-hemmer: propafenon, kinidin) øker signifikant eksponering av meksiletin og dermed risikoen for bivirkninger av meksiletin.

I en enkeltdose interaksjonsstudie ble clearance av meksiletin redusert med 38 % etter samtidig administrasjon av fluvoksamin, en hemmer av CYP1A2.

Derfor kan klinisk- og EKG-overvåkning, samt tilpasning av dosen av meksiletin, være indisert under og etter behandling med en CYP1A2- eller CYP2D6-hemmer.

CYP1A2- og CYP2D6-induktorer

Samtidig administrasjon av meksiletin med hepatisk enzyminduktor (CYP1A2-induktor: omeprazol, CYP2D6-induktor: fenytoin, rifampicin) kan øke clearance og eliminasjonshastighet for meksiletin på grunn av økt levermetabolisme, noe som resulterer i reduserte plasmakonsentrasjoner og halveringstid for meksiletin.

Samtidig administrasjon av meksiletin med fenytoin resulterte i en signifikant reduksjon i eksponeringen for meksiletin ($p < 0,003$) på grunn av økt clearance som og dermed betydelig redusert eliminasjonshalveringstid (17,2 til 8,4 timer, $p < 0,02$).

Basert på den kliniske responsen, bør dosen av meksiletin derfor tilpasses under og etter behandling med en enzyminduktor.

Etter oral administrasjon av enkel (167 mg) og gjentatte (83 mg to ganger daglig i 8 dager) doser av meksiletin, er total clearance av meksiletin signifikant økt hos røykere (1,3 til 1,7 ganger) på grunn av induksjon av CYP1A2, noe som resulterer i redusert eliminasjonshalveringstid og legemiddeleksponering. Meksisletin-dosen må kanskje økes dersom en pasient begynner å røyke under meksiletin-behandlingen og reduseres dersom en pasient slutter å røyke.

Effekt av meksiletin på andre legemidler

Potensialet for meksiletin som legemiddel/legemiddel-interaksjonsaktivator er ukjent. Pasientene bør overvåkes nøye dersom de blir samtidig behandlet med andre legemidler, særlig legemidler med smalt terapeutisk vindu.

CYP1A2-substrater

Meksiletin er en potent hemmer av CYP1A2. Derfor kan samtidig administrering av meksiletin med legemidler metabolisert av CYP1A2 (som teofyllin, koffein, lidokain eller tizanidin) være forbundet med forhøyede plasmakonsentrasjoner av samtidig legemiddel som kan øke eller forlenge den terapeutiske effekten og/eller bivirkningene, spesielt dersom meksiletin administreres samtidig med CYP1A2-substrater med smalt terapeutiske vindu, for eksempel teofyllin og tizanidin.

Nivået av CYP1A2-substratet i blod bør overvåkes, spesielt når dosen av meksiletin endres. En hensiktsmessig justering i dosen av CYP1A2-substratet bør vurderes.

Koffein

I en klinisk studie med 12 personer (5 friske personer og 7 pasienter med hjerterytmier), ble koffein-clearance redusert med 50 % etter administrering av meksiletin. Økte konsentrasjoner av koffein som oppstår ved samtidig administrasjon av meksiletin, kan være en bekymring hos pasienter med hjerterytmi. Det anbefales derfor å redusere koffeininntaket under behandling med meksiletin.

OCT2-substrater

Den organiske kationstransportør 2 (OCT2) er en viktig bane for opptak av kationiske forbindelser i nyrene. Meksiletin kan interagere med legemidler som transporteres av OCT2 (som metformin og dofetilid).

Dersom meksiletin og andre OCT2-substrater skal brukes samtidig, bør OCT2-substratets blodnivå overvåkes, spesielt når dosen av meksiletin endres. En passende justering i dosen av OCT2-substratet bør vurderes.

Substrater av andre enzymer og transportører

Den potensielle interaksjonen mellom meksiletin og substratene til andre vanlige enzymer og transportører har ennå ikke blitt vurdert. Det er for øyeblikket kontraindisert å bruke meksiletin med et hvilket som helst substrat som har et smalt terapeutisk vindu som digoksin, litium, fenytoin, teofyllin eller warfarin (se pkt. 4.3).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av meksiletin hos gravide kvinner. Begrensede kliniske data om bruk av meksiletin hos gravide viser at meksiletin krysser morkaken og når fosteret. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn til reproduktiv toksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av meksiletin under graviditet.

Amming

Meksiletin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Det foreligger ikke tilstrekkelig informasjon om effektene av meksiletin på nyfødte/spedbarn. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller behandlingen med meksiletin skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Effektene av meksiletin på fruktbarhet hos mennesker har ikke blitt studert. Dyrestudier med meksiletin indikerer ikke skadelige effekter med hensyn til fruktbarhet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Meksiletin har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Trøtthet, forvirring, sløret syn kan oppstå etter administrering av meksiletin (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med meksiletin er magesmerter (12 %), svimmelhet (8 %) og søvnløshet (12 %).

De alvorligste rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med meksiletin er legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer og arytmi (atrioventrikulær blokk, arytmi, ventrikulær fibrillasjon).

Bivirkningstabell

Frekvenskategorier er avledet i henhold til følgende konvensjoner: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1 / 10\,000$ til $< 1 / 1000$), svært sjeldne ($< 1 / 10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Svært vanlige og vanlige bivirkninger er avledet fra data fra MYOMEX-studien; mindre vanlige bivirkninger er avledet fra data etter markedsføring.

<i>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</i> Ikke kjent: leukopeni, trombocytopeni
<i>Forstyrrelser i immunsystemet</i> Svært sjeldne: legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer Ikke kjent: lupus-lignende syndrom, eksfoliativ dermatitt, Stevens-Johnson syndrom
<i>Psykiatriske lidelser</i> Svært vanlige: søvnløshet Vanlige: somnolens Ikke kjent: hallusinasjoner, konfusjonstilstand
<i>Nevrologiske sykdommer</i> Vanlige: hodepine, parestesi, tåkesyn Mindre vanlige: krampeanfoll, taleforstyrrelser Ikke kjent: diplopi, dysgeusi
<i>Sykdommer i øre og labyrint</i> Vanlige: vertigo
<i>Hjertesykdommer</i> Vanlige: takykardi Mindre vanlige: bradykardi Ikke kjent: atrioventrikulær blokk
<i>Karsykdommer</i> Vanlige: rødme, hypotensjon Ikke kjent: sirkulatorisk kollaps, hetetokter
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i> Ikke kjent: pulmonal fibrose
<i>Gastrointestinale sykdommer</i> Svært vanlige: magesmerter Vanlige: kvalme Ikke kjent: diaré, oppkast, øsofagussår og perforering
<i>Sykdommer i lever og galleveier</i> Sjeldne: hepatisk funksjon unormal Svært sjeldne: legemiddelindusert leverskade, leversykdom, hepatitt
<i>Hud- og underhudssykdommer</i> Vanlige: akne

<i>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</i> Vanlige: smerte i ekstremiteter
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i> Vanlige: trøtthet, asteni, ubehag i brystet, utilpasshet

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.](#)

4.9 Overdosering

Symptomer

Fatalt utfall har blitt rapportert for akutte overdoser ved inntak av 4,4 g meksiletinhydroklorid, men overlevelse har også blitt rapportert etter akutt overdose på ca. 4 g oral meksiletinhydroklorid.

Symptomene på overdosering av meksiletin inkluderer nevrologiske forstyrrelser (parestesi, forvirring, hallusinasjon, krampeanfall) og hjertesykdommer (sinusbradykardi, hypotensjon, kollaps og i ekstreme tilfeller hjertestans).

Håndtering av overdose

Behandlingen er hovedsakelig symptomatisk. Alvorlighetsgraden av symptomene kan kreve sykehusitsyn. Ved bradykardi med hypotensjon, bør intravenøs atropin brukes. Ved krampeanfall bør det brukes benzodiazepiner.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjerteterapi, antiarytmika, klasse Ib, ATC-kode: C01BB02.

Virkningsmekanisme

Meksiletin blokkerer natriumkanaler med sterkere potens i situasjoner med overdreven avfiring av aksjonspotensiale (bruksavhengig blokkering) og/eller langvarig depolarisering (spenningsavhengig blokkering), som forekommer i sykt vev, i stedet for ved fysiologisk eksitabilitet (hvile eller tonisk blokkering). Meksiletin er derfor mest aktiv på muskelfibre som er gjenstand for gjentatt utladning (som skjelettmuskler). Det forbedrer myotone symptomer ved å redusere muskelstivhet gjennom å redusere forsinkelsen i muskelavslapping.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekt og sikkerhet til meksiletin i non-dystrofisk myotoni ble evaluert i MYOMEX, en multisenter, dobbeltblind, placebokontrollert, crossover (2 behandlingsperioder på 18 dager) studie med en 4-dagers utvaskingsperiode hos 13 pasienter med myotonia congenita (MC) og 12 pasienter med paramyotonia congenita (PC). Alder på den totale studiebefolkningen varierte fra 20 til 66 år og omtrent 2/3 av pasientene var menn.

Pasienter som opplevde myotone symptomer som involverte minst 2 segmenter, og som hadde en innvirkning på minst 3 daglige aktiviteter, ble inkludert i studien. Pasientene ble randomisert i henhold til en overkryssnings-design til en sekvens som inkluderte de to følgende behandlinger: a) meksiletin,

startet ved 167 mg/dag og titrert med trinn på 167 mg hver tredje dag for å oppnå en maksimal dose på 500 mg/dag om 1 uke eller b) placebo¹.

Det primære effektmålet for både MC og PC var poengsummen for stivhets-alvorlighetsgrad som selvrapportert av pasientene på en visuell analog skala (VAS). VAS er konstruert som et absolutt mål, med en 100 mm rett horisontal linje med endepunktene «ingen stivhet i det hele tatt» (0) og «verst mulig stivhet» (100). De viktigste sekundære endepunktene var endringer i helsemessig livskvalitet, målt med skalaen Individualized Neuromuscular Quality of Life (INQoL) (individuell nevro-muskulær livskvalitet) og tiden som trengs for å stå opp fra en stol, gå rundt stolen og sette seg ned igjen (stoltest).

Resultatene for de primære og sekundære hovedendepunktene vises i tabellen nedenfor.

	Meksiletin	Placebo
Primær analyse		
Stivhetsskåre (VAS) (mm)		
Antall deltakere	25	25
Median VAS-verdi ved baselinjen	71,0	81,0
Median VAS-verdi på dag 18	16,0	78,0
Median VAS absolutt endring fra baselinjen	-42,0	2,0
Prosentdel av pasienter med en absolutt VAS endring fra baselinjen ≥ 50 mm på dag 18	12/21 (57,1 %)	3/22 (13,6 %)
Effekt av behandling (lineær blandet effektmodell)	p < 0,001	
Sekundær analyse		
Stol-test(er)		
Antall deltakere	25	25
Gjennomsnittlig (SD) verdi ved baselinjen	7,3 (3,5)	
Gjennomsnittlig (SD) verdi på dag 18	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Gjennomsnittlig (SD) absolutt endring fra baselinjen	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Effekt av behandling (Wilcoxon signed-rank test)	p = 0,0007	
Sekundær analyse		
Individualisert nevromuskulær livskvalitet – Generell livskvalitet		
Antall deltakere	25	25
Gjennomsnittlig verdi ved baselinjen	51,1	
Median verdi på dag 18	23,3	48,3
Median absolutt endring fra baselinjen	-25,0	1,1
Effekt av behandling (lineær blandet modell)	p < 0,001	
Sekundær analyse		
Clinical Global Impression (GCI)-effektindeks		
Antall deltakere	25	25
GCI som vurdert effektiv av utprøverne	22 (91,7 %)	5 (20,0 %)
GCI som vurdert effektiv av pasienter	23 (92,0 %)	6 (24,0 %)
Effekt av behandling (Mc Nemar-test)	p < 0,001	
Sekundær analyse		
Preferanse mellom de 2 behandlingsperiodene		
Antall deltakere	25	25
Foretrukket periode	20 (80,0 %)	5 (20,0 %)
Effekt av behandling (binomialtest)	p = 0,0041	
Sekundær analyse		
Kinisk myotoni-skala – Global alvorlighetsgradskåre		
Antall deltakere	25	25
Gjennomsnittlig (SD) verdi ved baselinjen	53,8 (10,0)	
Gjennomsnittlig (SD) verdi på dag 18	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)

¹ Klinisk studierapport henviser til 200 mg dose, som er mengden meksiletinhydroklorid (tilsvarende 166,62 mg meksiletin-base)

Gjennomsnittlig (SD) absolutt endring fra baselinjen	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Effekt av behandling (lineær blandet modell)	p < 0,001	
Sekundær analyse		
Kinisk myotoni-skala – Global uførhetsskåre		
Antall deltakere	25	25
Gjennomsnittlig (SD) verdi ved baselinjen	7,8 (2,8)	
Gjennomsnittlig (SD) verdi på dag 18	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Gjennomsnittlig (SD) absolutt endring fra baselinjen	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Effekt av behandling (lineær blandet modell)	p < 0,001	

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Namuscla i en eller flere undergrupper av den pediatriiske populasjonen ved den symptomatiske behandlingen av myotone sykdommer (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Meksiletin absorberes raskt og nesten fullstendig etter oral administrering med en biotilgjengelighet på ca 90 % hos friske personer. Maksimal plasmakonsentrasjon etter oral administrering forekommer innen 2 til 3 timer. Ingen merkbar akkumulering av meksiletin ble observert etter gjentatt administrering.

Mat påvirker ikke hastigheten eller omfanget av absorpsjon av meksiletin. Meksiletin kan derfor tas med eller uten mat.

Distribusjon

Meksiletin distribueres raskt i kroppen, distribusjonssvolumet er stort og varierer fra 5 til 9 l/kg hos friske personer.

Meksiletin er svakt bundet til plasmaproteiner (55 %).

Meksiletin krysser placentabarrieren og diffunderer i morsmelk.

Biotransformasjon

Meksiletin er hovedsakelig (90 %) metabolisert i leveren, den primære banen er CYP2D6-metabolisme, selv om det også er et substrat for CYP1A2. Den metabolske nedbrytningen fortsetter via ulike baner, inkludert aromatisk og alifatisk hydroksylering, dealkylering, deaminering og N-oksidasjon. Flere av de resulterende metabolittene konjugeres videre med glukuronsyre (fase II-metabolisme). Blant disse er hovedmetabolittene p-hydroksymeksiletin, hydroksy-metylmeksiletin og N-hydroksymeksiletin.

Påvirkningen av CYP2D6-fenotype på metabolismen av meksiletin er grundig undersøkt.

Farmakokinetikken til meksiletin i langsomme omsettere («poor metabolisers») kjennetegnes av signifikant lavere total- og renal clearance, noe som resulterer i langvarig eliminasjonshalveringstid, høyere eksponering og lavere distribusjonsvolum sammenlignet med raske omsettere («extensive metabolisers»).

Omtrent 10 % utskilles uendret via nyrene.

Eliminasjon

Meksiletin elimineres sakte hos mennesker (med en gjennomsnittlig eliminasjonshalveringstid på 10 timer, fra 5 til 15 timer).

Utskillelse av meksiletin forekommer i hovedsak gjennom nyrene (90 % av dosen, inkludert 10 % som uendret meksiletin).

Utskillelse av meksiletin kan øke når pH i urin er sur, sammenlignet med normal eller alkalisk pH. I en klinisk studie ble 51 % av meksiletin-dosen utskilt via nyrene ved en pH på 5, sammenlignet med 10 % ved normal pH. Endringer i urinens pH-verdi er ikke forventet å påvirke effekten eller sikkerheten.

Linearitet/ikke-linearitet

Et lineært forhold mellom meksiletin dose og plasmakonsentrasjon er observert i doseringsområdet 83 til 500 mg.

Spesielle populasjoner

CYP2D6-polymorfisme

CYP2D6-polymorfisme påvirker farmakokinetikken til meksiletin. Personer som er langsomme omsettere (PM) av CYP2D6, har høyere meksiletinkonsentrasjoner enn CYP2D6 intermediære omsettere (IM), raske omsettere (det vi si normale) eller ultrarask (UM) omsettere. Andelen av ulike omsettere-kategorier i ulike etniske populasjoner er satt opp i tabell nedenfor.

Etnisitet	Langsomme omsettere (PM)	Intermediære omsettere (IM)	Ultrarask omsettere (UM)
Kaukasiere	Opp til 10 %	1–2 %	Opp til 10 %
Afrikanere	Opp til 10 %	-	Opp til 5 %
Asiater	Opp til 5 %	Mer enn 50 %	Opp til 2 %

Vekt

I populasjonsfarmakokinetiske analyser ble det funnet at vekt påvirker farmakokinetikken.

Alder

Det er ingen klinisk relevant effekt av alder på eksponering av meksiletin hos voksne. .

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker, basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

De observerte hovedeffektene hos rotter og/eller hunder var oppkast, diaré, tremor, ataksi, kramper og takykardi. Disse studiene ble imidlertid ikke utført i samsvar med moderne standarder og er derfor av uklar klinisk relevans.

Studiene hos rotter på karsinogent potensial var negative, men ikke utført i samsvar med gjeldende standarder og derfor av uklar klinisk relevans. Det negative genotoksisitetspotensialet indikerer ikke en økt kreftfremkallende risiko for behandling med meksiletin.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselinnhold

Maisstivelse
Koloidal vannfri silika
Magnesiumstearat

Kapselskall

Jern(III)oksid (E 172)

Titandioksid (E 171)

Gelatin

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Kapslene er pakket i aluminium/PVC/PVDC blisterpakninger som inneholder 30, 50, 100 eller 200 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139–143,
60314 Frankfurt am Main
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/18/1325/001 - 004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 18.12.2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
 - når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.
- ### **• Andre risikominimeringsaktiviteter**

Før lansering av Namuscla i hver medlemsstat, må innehaveren av markedsføringstillatelsen (MAH) være enig med den nasjonale kompetent myndighet om innholdet og formatet til utdanningsprogrammet, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmodaliteter og andre aspekter av programmet.

For å forebygge og/eller minimere de viktige identifiserte risikoene for hjertearytmi hos pasienter med dystrofisk myotoni (off-label bruk) og risikoen for bivirkninger hos pasienter med nedsatt leverfunksjon på grunn av redusert clearance av Namuscla, skal MAH sikre at i hver medlemsstat der Namuscla markedsføres skal alt helsepersonell og alle pasienter ha fått:

- informasjonspakke for helsepersonell;
- pasientvarslingskort

Informasjonspakken for helsepersonell, som alltid bør leses i sammenheng med preparatomtalen før du forskriver Namuscla, bør inneholde følgende hovedelementer:

- Informasjon om risikoen for hjertearytmier hos pasienter som bruker Namuscla;
- Veiledning for å identifisere (og ekskludere) pasienter med større risiko for å utvikle arytmier på grunn av Namuscla-behandlingen;
- Kontraindikasjoner med Namuscla som kan øke følsomheten for arytmier;
- Før behandling påbegynnes, bør helsepersonell utføre en detaljert og omhyggelig hjerteevaluering hos alle pasienter for å bestemme hjerte-toleransen for Namuscla. En hjerteevaluering anbefales også kort tid etter start av Namuscla (for eksempel innen 48 timer).
- Gjennom hele behandlingen med Namuscla:
 - bør det hos pasienter uten hjerteavvik, gjennomføres en EKG-overvåking regelmessig (hvert 2. år eller oftere hvis det anses nødvendig);
- bør det hos pasienter med hjerteavvik, og hos pasienter utsatt for slike avvik, utføres en detaljert hjerteevaluering (inkludert EKG) før og etter eventuell doseøkning. Under vedlikeholdsbehandling, detaljert hjerteevaluering (inkludert EKG, 24-48 timer. Holter-monitorering og ekkokardiografi) anbefales minst årlig, eller oftere, dersom det anses nødvendig, som ledd i rutinemessig hjerteutredning. Namuscla skal stoppes umiddelbart hvis pasienten utvikler hjertemessige avvik, ikke responderer på eller ikke opplever nytte ved langsiktig behandling med Namuscla;
- Fremhev risikoen for nedsatt Namuscla-clearance hos pasienter med nedsatt leverfunksjon og veiledning om hvordan man skal behandle disse pasientene for å hindre det, slik at Namuscla forsiktig titreres hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (øker dosen etter minst 2 uker med behandling). Namuscla skal ikke brukes til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon;
- Helsepersonell bør veilede pasienter om:
 - risikoen for hjertearytmier (informere om symptomer på arytmier, gi pasientene beskjed om å kontakte helsepersonell eller akuttmottak umiddelbart, hvis de opplever noen av disse symptomene);
 - risikoen for nedsatt Namuscla-clearance hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (gi pasientene beskjed om å informere helsepersonell hvis de har noen underliggende leversykdom);
- Rapportering av bivirkninger hos pasienter som bruker Namuscla.

Pasientvarslingskortet (lommebokstørrelse), som skal utleveres av forskrivende spesialist og leses i sammenheng med pakningsvedlegg, bør inneholde følgende hovedbudskap:

- Pasienter bør bære kortet på seg til enhver tid, og vise det ved alle medisinske besøk til annet helsepersonell enn forskriveren (for eksempel akutt helsepersonell);
- Be om å legge inn kontaktinformasjonen til pasienten, behandlende lege og startdato for Namuscla-behandlingen;
- Informer pasientene om at helsepersonell, før og under behandling med Namuscla, skal utføre en detaljert og omhyggelig hjerteevaluering;
- Pasienter bør informere helsepersonell om eventuell bruk av legemidler og om start av nye legemidler under behandling med Namuscla;
- Informasjon om symptomer på hjertearytmier, som kan være livstruende, og når pasienter skal kontakte helsepersonell;

- Pasienter bør ikke ta mer enn 3 kapsler Namuscla per dag eller en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose;

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Namuscla 167 mg harde kapsler
meksiletin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver hard kapsel inneholder meksiletin hydroklorid, tilsvarende 166,62 mg meksiletin

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

30 harde kapsler
50 harde kapsler
100 harde kapsler
200 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139–143,
60314 Frankfurt am Main
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Namuscla 167

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL
STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)**

BLISTERPAKNINGER

1. LEGEMIDLETS NAVN

Namuscla 167 mg kapsler
meksiletin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Lupin Europe GmbH

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Namuscla 167 mg harde kapsler meksiletin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

Et **varselskort** blir utlevert med Namuscla for å påminne deg og det medisinske personellet om risikoen for hjertearytmier. **Les varselskortet i forbindelse med dette pakningsvedlegget og ha kortet med deg til enhver tid.**

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Namuscla er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Namuscla
3. Hvordan du bruker Namuscla
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Namuscla
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Namuscla er og hva det brukes mot

Namuscla er en medisin som inneholder virkestoffet meksiletin.

Namuscla brukes til å behandle symptomene på myotoni (når muskler slapper av for sakte og med vanskeligheter etter at de blir brukt) hos voksne med non-dystrofiske myotone lidelser, som skyldes genetiske defekter som påvirker muskelfunksjonen.

2. Hva du må vite før du bruker Namuscla

Bruk ikke Namuscla

- dersom du er allergisk overfor meksiletin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)
- dersom du er allergisk overfor lokalbedøvelse
- dersom du har hatt hjerteinfarkt
- dersom hjertet ikke fungerer som det skal
- dersom du har visse forstyrrelser i hjerterytmen
- dersom hjertet ditt slår for raskt
- dersom blodårene i hjertet er skadet
- dersom du også tar visse andre medisiner for behandling av hjerterytmelidelser (se Andre legemidler og Namuscla)
- dersom du også tar visse andre medisiner som har et smalt terapeutisk vindu (se Andre legemidler og Namuscla)

Dersom du er i tvil, spør legen eller apoteket.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Namuscla dersom du har:

- hjerteproblemer
- leverproblemer
- nyreproblemer
- lave eller høye kaliumnivåer i blodet
- lave magnesiumnivåer i blodet
- epilepsi

Hjertefunksjon

Før du begynner behandling med Namuscla, vil du bli testet for å kontrollere hvor godt hjertet ditt fungerer, inkludert EKG (elektrokardiogram). Disse testene vil også bli utført regelmessig under behandlingen med Namuscla og før og etter din dose med Namuscla blir endret. Hvor ofte disse testene skal utføres, avhenger av hjertefunksjonen.

Dersom du eller legen din oppdager hjerterytmeforstyrrelser eller noen av betingelsene nevnt i avsnittet «Ikke ta Namuscla», vil legen din stoppe behandlingen med Namuscla.

Dersom du oppdager at hjerterytmen din endres (hjertet slår raskere eller langsommere), dersom du føler flimmer eller smerte i brystet, dersom du har problemer med å puste, dersom du føler deg svimmel, dersom du svetter eller dersom du besvimer, må du **kontakte legevakt umiddelbart**.

Noen pasienter kan ha høyere blodnivåer av Namuscla på grunn av langsommere nedbryting i leveren og dosen kan trenge å bli justert tilsvarende.

Barn og ungdom

Namuscla skal ikke brukes til barn og ungdom yngre enn 18 år.

Andre legemidler og Namuscla

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Bruk ikke Namuscla sammen med visse legemidler til behandling av hjerterytmeforstyrrelser (kinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin, enkainid, flekainid, propafenon, moricizin, amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant). Se avsnittet «Ikke bruk Namuscla». Dersom du tar Namuscla sammen med noen av disse legemidlene, øker risikoen for alvorlig hjerterytmeforstyrrelse, kalt torsades de pointes.

Bruk ikke Namuscla sammen med visse legemidler som har et såkalt smalt terapeutisk vindu (disse er legemidler der små forskjeller i dose eller blodkonsentrasjon kan ha innvirkning på effekt eller bivirkninger av legemidlet). Eksempler på slike medisiner er digoksin (for hjerteproblemer), litium (sinnsstemningsstabilisator), fenytoin (for behandling av epilepsi), teofyllin (mot astma) og warfarin (mot blodpropp).

Si fra til legen din eller apoteket dersom du tar noen av følgende, siden disse legemidlene kan påvirke, eller bli påvirket av, Namuscla:

- legemidler for hjerteproblemer (lidokain, tokainid, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem).
- visse andre legemidler:
 - timolol for behandling av høyt trykk i øyet (glaukom),
 - visse antibiotika (ciprofloksacin, rifampicin),
 - visse antidepressive midler (fluvoksamin),
 - tizanidin (muskelavslappende),
 - metformin (brukes mot diabetes)
 - omeprazol (til behandling av magesår og magesyrerefluks).

Røyking og Namuscla

Si fra til legen eller apoteket dersom du begynner å røyke eller slutter å røyke mens du tar Namuscla, siden røyking har innvirkning på Namuscla-blodnivåer og din dose må kanskje justeres tilsvarende.

Namuscla med drikke

Det anbefales å redusere koffeininntaket til det halve mens du er på behandling med meksiletin, siden legemidlet kan øke koffeinnivået i blodet.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid, eller planlegger å bli gravid. Dersom du blir gravid mens du tar Namuscla, kontakt legen din umiddelbart, da du helst ikke skal ta Namuscla mens du er gravid. Dersom du blir gravid mens du tar Namuscla, kontakt legen din umiddelbart.

Meksiletin går over i morsmelk. Du bør snakke med legen din om dette, sammen vil dere ta en beslutning om du skal avstå fra amming eller avslutte/avstå fra behandling med meksiletin.

Kjøring og bruk av maskiner

Namuscla kan i sjeldne tilfeller føre til trøtthet, forvirring, tåkesyn: Dersom du får disse virkningene bør du ikke kjøre bil, sykle eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Namuscla

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte startdosen er 1 kapsel per dag. Legen vil øke dosen gradvis, avhengig av hvor godt medisinen fungerer. Vedlikeholdsdosen er 1 til 3 kapsler daglig, tatt med regelmessige mellomrom i løpet av dagen.

Ikke ta mer enn 3 kapsler per dag.

Kontrollere hjertefunksjonen

Før du begynner behandlingen med Namuscla, og regelmessig under behandlingen, vil legen ta tester for å kontrollere hvor godt hjertet ditt virker. Avhengig av hjertefunksjonen kan du også trenge testing før og etter eventuell dosejustering. Se avsnittet «Advarsler og forsiktighetsregler». Legen din vil også regelmessig revurdere behandlingen din for å sikre at Namuscla fortsatt er det beste legemidlet for deg.

Administrasjonsmåte

Namuscla er til oral bruk.

Svelg kapselen med et glass vann mens du står eller sitter. Du kan ta Namuscla under et måltid for å unngå magesmerter (se avsnittet «Mulige bivirkninger»).

Dersom du tar for mye av Namuscla

Kontakt legen dersom du tar mer enn den anbefalte dosen med Namuscla. Dette kan være skadelig for helsen din. Du eller din partner bør kontakte legen umiddelbart dersom du har prikking i armer og ben, dersom du ikke klarer å tenke klart eller konsentrere deg, dersom du har hallusinasjoner, kramper, dersom du føler at hjertet ditt slår langsommere, dersom du føler deg svimmel og svak, dersom du kollapser eller dersom hjertet ditt slutter å slå.

Dersom du har glemt å ta Namuscla

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste dose i henhold til din vanlige plan.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

De alvorligste bivirkningene er:

Kontakt legen eller gå til nærmeste akuttavdeling/legevakt **umiddelbart** dersom du opplever noen av følgende bivirkninger:

- alvorlig allergi overfor meksiletin (med symptomer som alvorlig utslett med feber). Dette er en svært sjelden bivirkning, kan forekomme hos opp til 1 av 10 000 personer.
- forstyrrelser i hjerterytmen, se avsnittet «Advarsler og forsiktighetsregler» for symptomer og mer informasjon. Dette er en vanlig bivirkning, kan forekomme hos opp til 1 av 10 personer.

Andre bivirkninger som kan forekomme:

Svært vanlige bivirkninger (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer):

- Abdominal (mage) smerte
- Søvnløshet (søvnproblemer)

Vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Somnolens (søvnighet)
- Hodepine
- Prikking i armer og ben
- Tåkesyn
- Vertigo (følelse av å være i ubalanse)
- Rask hjerterytme
- Rødming
- Lavt blodtrykk (som kan medføre svimmelhet og svakhet)
- Kvalme (føle seg uvel)
- Akne
- Smerter i armer eller bein
- Trøtthet
- Svakhet
- Brystsmerter
- Utilpasshet (en følelse av generelt ubehag og sykdom)

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Kramper (anfall)
- Taleforstyrrelser
- Langsom hjerterytme

Sjeldne bivirkninger (kan ramme opp til 1 av 1000 personer):

- Unormal leverfunksjon (observert etter blodanalyse).

Svært sjeldne bivirkninger (kan ramme opp til 1 av 10 000 personer):

- Leverskade, inkludert betennelse (hepatitt)
- Alvorlig reaksjon på legemidlet (med utslett og feber)

Ikke kjent (frekvensen kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

- Redusert antall hvite blodceller eller blodplater
- Lupussyndrom (sykdom i immunsystemet)
- Rødhet og flassing i huden
- Stevens-Johnson-syndrom: en alvorlig allergisk reaksjon med hudutslett, ofte i form av blemmer og sår i munn og øyne, og andre slimhinner.
- Blemmer i huden, utilpasshet og feber i forbindelse med en tilstand kalt DRESS
- Hallusinasjoner (ser eller hører ting som ikke er der).
- Forbigående forvirring (midlertidig manglende evne til å tenke klart eller konsentrere seg)
- Dobbeltsyn
- Smaksforandring

- Forstyrrelse i hjerterytmen
- Kollaps
- Høytokter
- Lungefibrose (sykdom i lungene)
- Diaré
- Oppkast
- Skader i øsofagus (spiserøret)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Namuscla

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C. Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Namuscla

Hver hard kapsel inneholder:

- meksiletinhydroklorid tilsvarende 166,62 mg meksiletin (virkestoff)
- Andre innholdsstoffer er maisstivelse, kolloidalt vannfritt silika, magnesiumstearat, gelatin, jernoksid [E 172], titandioksid [E 171].

Hvordan Namuscla ser ut og innholdet i pakningen

Namuscla harde kapsler er rødaktige harde gelatin-kapsler fylt med et hvitt pulver.

Namuscla er tilgjengelig i blisterpakninger som inneholder 30, 50, 100 or 200 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139–143,
60314 Frankfurt am Main
Tyskland

Tilvirker

Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139–143,
60314 Frankfurt am Main
Tyskland

Lupin Healthcare (UK) Ltd
The Urban Building, second floor, 3–9 Albert Street

SL1 2BE Slough, Berkshire,
Storbritannia

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.