

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Namuscla 167 mg cápsulas duras

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada cápsula contém cloridrato de mexiletina correspondente a 166,62 mg de mexiletina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula

Namuscla cápsulas são cápsulas de revestimento duro laranja sueco (20 mm) cheias com pó branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Namuscla é indicado para o tratamento sintomático de miotonia em doentes adultos com perturbações miotónicas não distróficas.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A dose inicial recomendada de mexiletina é 167 mg diários (1 cápsula por dia). Após pelo menos 1 semana de tratamento, com base na resposta clínica, a dose diária pode ser aumentada para 333 mg diários (2 cápsulas por dia). Após pelo menos 1 semana adicional de tratamento, com base na resposta clínica, a dose diária pode ser aumentada para 500 mg diários (3 cápsulas por dia).

O tratamento de manutenção é entre 167 mg – 500 mg diários (1 a 3 cápsulas por dia), de acordo com a intensidade de sintomas e resposta clínica, tomadas regularmente durante o dia.

A dose não deve exceder os 500 mg/dia. A reavaliação regular deve ser implementada, para não continuar o tratamento de longo prazo num doente que não esteja a responder ou não esteja a ter benefícios do tratamento. Antes de iniciar o tratamento com mexiletina, deverá ser realizada uma avaliação cardíaca detalhada e cuidada; ao longo do tratamento com mexiletina, a monitorização cardíaca deverá ser permanente e adaptada como uma função da condição cardíaca do doente (ver contra-indicações na secção 4.3 e aviso na secção 4.4).

Doentes com cardiopatias

Em caso de modificação da dose de mexiletina, ou se forem coadministrados com mexiletina medicamentos suscetíveis de afetar a condução cardíaca, os doentes devem ser monitorizados atentamente através de eletrocardiograma (especialmente doentes com anomalias de condução) (ver secções 4.3 e 4.4).

Idosos

A experiência com mexiletina é limitada em doentes com perturbações miotónicas idades > 65 anos. Com base nas propriedades farmacocinéticas da mexiletina, não é necessário ajuste de dose em doentes com 65 anos ou mais de idade.

Insuficiência hepática

A mexiletina deve ser utilizada com precaução em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Nestes doentes, é recomendado que a dose apenas deva ser aumentada após pelos menos 2 semanas de tratamento.

A mexiletina não deve ser usada em doentes com compromisso hepático grave (ver secção 4.4).

Insuficiência renal

Não é considerado necessário um ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. A experiência com mexiletina é limitada em doentes com compromisso renal grave. Portanto, o uso de mexiletina não é recomendado nesta população de doentes (ver secção 4.4).

População pediátrica

A segurança e a eficácia de mexiletina em crianças e adolescentes com idades 0 a 18 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Fracos e extensivos metabolizadores de CYP2D6

Os doentes que sejam fracos metabolizadores de CYP2D6 podem exibir níveis mais elevados de mexiletina no sangue (ver secção 5.2). Deve ser respeitado um período de pelo menos 7 dias antes do aumento da dose, para garantir que são alcançados níveis estacionários, independentemente do polimorfismo de CYP450 do doente.

Modo de administração

Administração por via oral.

As cápsulas devem ser ingeridas com água, evitando a posição supina. Em caso de intolerância digestiva, as cápsulas devem ser tomadas durante a refeição.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Hipersensibilidade a qualquer anestésico
- Taquiarritmia ventricular
- Bloqueio cardíaco total (isto é, bloqueio atrioventricular de terceiro grau) ou qualquer bloqueio cardíaco suscetível de evoluir para bloqueio cardíaco total (bloqueio atrioventricular de primeiro grau com intervalo PR acentuadamente prolongado (≥ 240 ms) e/ou amplo complexo QRS (≥ 120 ms), bloqueio atrioventricular de segundo grau, bloqueio do fascículo de ramificação, bloqueio bifascilular ou trifascicular),
- Enfarte do miocárdio (agudo ou passado) ou ondas Q anormais
- Doença coronária sintomática
- Insuficiência cardíaca com média (40-49%) e reduzida (<40%) fração de ejeção
- Taquiarritmia, fibrilhação ou palpitação atrial
- Disfunção do nódulo sinusal (incluindo frequência sinusal <50 bpm)
- Coadministração com medicamentos que induzam *torsades de pointes* (ver secção 4.5).
- Coadministração com medicamentos com índice terapêutico estreito (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Efeitos cardíacos arritmogénicos

A mexiletina pode induzir arritmia ou acentuar uma arritmia pré-existente, quer diagnosticada ou não. Ver também secções 4.3 e 4.5 com respeito à associação com outros medicamentos com efeitos arritmogénicos.

Antes de iniciar o tratamento com mexiletina, deve ser conduzida uma detalhada e cuidadosa avaliação cardíaca (ECG, 24-48-horas monitorização de *Holter* e ecocardiografia) em todos os doentes de forma

a determinar a tolerância cardíaca a mexiletina. É recomendada uma avaliação cardíaca logo após o início do tratamento (por exemplo, dentro de 48 horas).

Durante o tratamento com mexiletina e em relação a alterações de dose, a monitorização cardíaca dos doentes necessita de ser adaptada em função da condição cardíaca do doente:

- Em doentes sem anomalias cardíacas, é recomendada a monitorização periódica por ECG (cada 2 anos ou com mais frequência se considerado necessário).
- Em doentes com anomalias cardíacas e em doentes suscetíveis a tais anomalias (em particular em doentes com distrofia miotónica), deve ser conduzida uma avaliação cardíaca detalhada, incluindo ECG, antes e depois de qualquer aumento de dose. Durante o tratamento de manutenção, é recomendada uma avaliação cardíaca detalhada, incluindo ECG, monitorização *Holter* 24-48 horas, pelo menos anualmente ou com mais frequência se considerada necessária como parte da rotina de avaliação cardíaca.

Os doentes devem ser informados sobre os sintomas de arritmias apresentados (desmaios, palpitações, dor no peito, falta de ar, tonturas, lipotimia e síncope) e devem ser aconselhados a contactar imediatamente um centro de emergência se existirem quaisquer sintomas de arritmias.

Para cardiopatias não indicadas na secção 4.3, o benefício dos efeitos antimiotónicos da mexiletina precisa de ser equilibrado com o risco de complicações cardíacas em cada caso.

A mexiletina deve ser cessada imediatamente em caso de quaisquer anomalias cardíacas de condução ou se detetada qualquer das contraindicações indicadas na secção 4.3.

Desequilíbrios eletrolíticos tais como hipocalemia, hipercalemia ou hipomagnesemia podem aumentar os efeitos proarrítmicos da mexiletina. Portanto, deve ser conduzida uma avaliação eletrolítica em cada doente antes de iniciar a terapêutica de mexiletina. É necessário corrigir o desequilíbrio de eletrólitos antes da administração de mexiletina e de ser monitorizado ao longo do tratamento (com a periodicidade a ser adaptada doente a doente).

Reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistémicos (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)

DRESS refere-se a uma síndrome que inclui, na sua forma completa, erupções cutâneas graves, febre, linfadenopatia, hepatite, anomalias hematológicas com eosinofilia e linfócitos atípicos e pode envolver outros órgãos. Os sintomas ocorrem tipicamente 1-8 semanas após a exposição ao medicamento. As manifestações sistémicas graves são responsáveis por 10% da taxa de mortalidade. A incidência de DRESS foi relatada entre 1:100 e 1:10.000 dos doentes tratados.

Vários medicamentos foram identificados como possíveis causas incluindo anticonvulsivos, antibióticos e também mexiletina. Os doentes com hipersensibilidade conhecida a mexiletina ou quaisquer outros excipientes deste medicamento ou a qualquer anestésico local estão em elevado risco de desenvolver DRESS e não devem receber mexiletina.

Insuficiência hepática

A experiência com mexiletina é limitada em doentes com compromisso hepático grave. Portanto, a mexiletina não deve ser usada nesta população de doentes (ver secção 4.2).

Insuficiência renal

A experiência com mexiletina é limitada em doentes com compromisso renal grave. Portanto, o uso de mexiletina não é recomendado nesta população de doentes (ver secção 4.2).

Epilepsia

Os doentes com epilepsia necessitam de ser monitorizados pois a mexiletina pode aumentar a frequência dos ataques epiléticos.

Polimorfismo CYP2D6

O polimorfismo CYP2D6 pode afetar a farmacocinética da mexiletina (ver secção 5.2). É prevista uma maior exposição sistémica em doentes que são fracos metabolizadores de CYP2D6 ou que tomem medicamentos que inibam CYP2D6 (ver secção 4.5), a mexiletina é metabolizada pela via CYP1A2. Tem de ser respeitado um período mínimo de 7 dias antes do aumento da dose para garantir que são atingidos níveis estacionários e que a mexiletina é bem tolerada em todos os doentes, independentemente do polimorfismo CYP450 do doente.

Fumar

Fumar afeta a farmacocinética da mexiletina (ver secção 4.5). Pode ser necessário aumentar a dose de mexiletina se um doente começar a fumar ou diminuir esta se o doente para de fumar.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interações farmacodinâmicas

Antiarritmias que induzem torsades de pointes (antiarritmias classe Ia, Ic, III):

A coadministração de mexiletina e antiarrítmicos que induzem *torsades de pointes* (classe Ia: quinidina, procainamida, disopiramida, ajmalina; classe Ic: encainida, flecainida, propafenona, moricizina; classe III: amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida, dronedarona, vernacalant) aumenta o risco de *torsades de pointes* potencialmente letal. É contraindicado o uso concomitante de mexiletina e medicamentos antiarrítmicos que induzam *torsades de pointes* (ver secção 4.3).

Outros antiarrítmicos (antiarrítmicos classe Ib, II, IV):

Não é recomendada a coadministração de mexiletina e outras classes de antiarrítmicos (classe Ib: lidocaína, fenitoína, tocainida; classe II: propanolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisopropol, nebivolol; classe IV: verapamil, diltiazem), a menos que excepcionalmente, devido ao elevado risco de reações cardíacas adversas (ver secção 4.4).

Interações farmacocinéticas

Efeito de outros medicamentos sobre a mexiletina

A mexiletina é um substrato para vias metabólicas que envolvem enzimas hepáticas; a inibição ou indução destas enzimas é expectável que altere as concentrações plasmáticas de mexiletina.

Inibidores do CYP1A2 e CYP2D6

A coadministração de mexiletina com um inibidor de enzimas hepáticas (inibidor do CYP1A2: ciprofloxacina, fluvoxamina, propafenona; inibidor do CYP2D6: propafenona, quinidina) aumenta significativamente a exposição a mexiletina e portanto o risco associado a reações adversas a mexiletina.

Num estudo de interação de dose única, a depuração de mexiletina foi reduzida em 38% após a coadministração de fluvoxamina, um inibidor do CYP1A2.

Portanto, a monitorização clínica e ECG, bem como a adaptação da posologia de mexiletina pode ser indicada durante e após o tratamento com um inibidor do CYP1A2 ou CYP2D6.

Indutores do CYP1A2 e CYP2D6

A coadministração de mexiletina com um indutor de enzimas hepáticas (indutor do CYP1A2: omeprazole; indutor CYP2D6: fenitoína, rifampicina) pode aumentar a taxa de depuração e eliminação

de mexiletina devido a um aumento do metabolismo hepático, resultando numa diminuição das concentrações plasmáticas e tempo de semivida da mexiletina.

Num estudo clínico, a coadministração de mexiletina com fenitoína resultou numa diminuição significativa na exposição a mexiletina ($p < 0,003$) devido à melhorada depuração refletida numa diminuição significativa da semivida de eliminação (17,2 para 8,4 horas, $p < 0,02$).

Portanto, com base na resposta clínica, a posologia de mexiletina deve ser adaptada durante e após o tratamento com o indutor da enzima.

Após a administração oral de dose única (167 mg) e múltipla (83 mg duas vezes ao dia durante 8 dias) de mexiletina, a depuração total de mexiletina é significativamente aumentada em fumadores (1,3 para 1,7 vezes) devido à indução do CYP1A2, resultando numa correspondente diminuição da semivida de eliminação e exposição ao medicamento. Pode ser necessário aumentar a dose de mexiletina se um doente começar a fumar ou diminuir esta se o doente para de fumar.

Efeito de mexiletina noutros medicamentos

O potencial de mexiletina como um perpetrador de interação medicamentosa é desconhecido. Os doentes deverão ser cuidadosamente monitorizados se cotratados com outros medicamentos, com especial ênfase nos medicamentos com janelas terapêuticas estreitas.

Substratos de CYP1A2

A mexiletina é um potente inibidor do CYP1A2; portanto, a coadministração de mexiletina com medicamentos metabolizados pelo CYP1A2 (tais como teofilina, cafeína, lidocaína ou tizanidina) podem estar associados com elevações nas concentrações plasmáticas do medicamento concomitante que pode aumentar ou prolongar a eficácia terapêutica e/ou as reações adversas, especialmente se a mexiletina for coadministrada com substratos de CYP1A2 com janela terapêutica estreita, por exemplo, teofilina e tizanidina.

Devem ser monitorizados os níveis sanguíneos do CYP1A2, particularmente quando for alterada a dose de mexiletina. Deve ser considerada um ajustamento apropriado da dose do substrato do CYP1A2.

Cafeína

Num estudo clínico em 12 participantes (5 saudáveis e 7 doentes com arritmias cardíacas), a depuração de cafeína foi diminuída em 50% após a administração de mexiletina. Concentrações aumentadas de cafeína que ocorram com a coadministração de mexiletina podem ser preocupantes em doentes com arritmia cardíaca. É, portanto, recomendado reduzir o consumo de cafeína durante o tratamento com mexiletina.

Substratos do OCT2

O transportador 2 orgânico de catiões (*organic cation transporter 2*, OCT2) proporciona uma importante via para a entrada de compostos catiónicos nos rins. A mexiletina pode interagir com medicamentos transportados pelo OCT2 (tais como metformina e dofetilida).

Se a mexiletina e outros substratos do OCT2 forem usados concorrentemente, devem ser monitorizados os níveis sanguíneos do substrato OCT2, particularmente quando for alterada a dose de mexiletina. Deve ser considerada um ajustamento apropriado da dose do substrato do OCT2.

Substratos de outras enzimas e transportadores

As potenciais interações entre mexiletina e substratos de outras enzimas frequentes não foram ainda avaliadas; é atualmente contraindicado o uso de mexiletina com qualquer substrato tendo uma estreita janela terapêutica tal como digoxina, lítio, fenitoína, teofilina e varfarina (ver secção 4.3).

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de mexiletina em mulheres grávidas, é limitada ou inexistente. Dados clínicos limitados sobre o uso de mexiletina em mulheres grávidas mostram que a

mexiletina atravessa a placenta e atinge o feto. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Como medida de precaução, é preferível evitar a utilização de mexiletina durante a gravidez.

Amamentação

A mexiletina é excretada no leite humano. Não existe informação suficiente sobre os efeitos da mexiletina em recém-nascidos/crianças. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com mexiletina tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não foram ainda estudados os efeitos da mexiletina na fertilidade em humanos. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A mexiletina pode ter ligeira influência sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Pode ocorrer fadiga, confusão, visão turva após a administração de mexiletina (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentemente relatadas em doentes tratados com mexiletina são dor abdominal (12%), vertigens (8%) e insónias (12%).

As reações adversas mais graves relatadas em doentes tratados com mexiletina são reação a medicamentos com eosinofilia e sintomas sistémicos e arritmia (bloqueio atrioventricular, arritmia, fibrilhação ventricular).

Tabela de resumo das reações adversas

As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas frequentes e muito frequentes provêm de dados do estudo MYOMEX; efeitos adversos menos frequentes provêm de dados pós-comercialização.

<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i> Desconhecido: leucopenia, trombocitopenia
<i>Doenças do sistema imunitário</i> Muito raros: reação ao medicamento com eosinofilia e sintomas sistémicos Desconhecido: síndrome de lúpus, dermatite exfoliativa, síndrome <i>Stevens-Johnson</i>
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i> Muito frequentes: insónias Frequentes: sonolência Desconhecido: alucinações, estado confusional
<i>Doenças do sistema nervoso</i> Frequentes: enxaqueca, parestesia, visão turva Pouco frequentes: convulsão, perturbações na fala Desconhecido: diplopia, disgeusia
<i>Afeções do ouvido e do labirinto</i> Frequentes: vertigens

<p><i>Cardiopatias</i> Frequentes: taquicardia Pouco frequentes: bradicardia Desconhecido: bloqueio atrioventricular</p>
<p><i>Vasculopatias</i> Frequentes: rubor, hipotensão Desconhecido: colapso circulatório, ondas de calor</p>
<p><i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i> Desconhecido: fibrose pulmonar</p>
<p><i>Doenças gastrointestinais</i> Muito frequentes: dor abdominal Frequentes: náuseas Desconhecido: diarreia, vômitos, úlceras esofágicas e perfuração</p>
<p><i>Afeções hepatobiliares</i> Raros: função hepática anormal Muito raros: lesão hepática induzida por medicamento, perturbação hepática, hepatite</p>
<p><i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i> Frequentes: acne</p>
<p><i>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i> Frequentes: dor nas extremidades</p>
<p><i>Perturbações gerais e alterações no local de administração</i> Frequentes: fadiga, astenia, angina de peito, mal-estar</p>

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante. Permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Foram relatados resultados fatais para sobredosagens agudas de ingestão de 4,4 g de cloridrato de mexiletina mas também há relatos de sobrevivência na sequência da sobredosagem aguda de aproximadamente 4 g de cloridrato de mexiletina oral.

Os sintomas de sobredosagem de mexiletina incluem perturbações neurológicas (parestesia, confusão, alucinação, convulsão) e cardiopatias (bradicardia sinusal, hipotensão, colapso e em casos extremos, paragem cardíaca).

Gestão de sobredosagem

O tratamento é maioritariamente sintomático. A gravidade dos sintomas pode necessitar de supervisão hospitalar. Em caso de bradicardia com hipotensão, deve ser usada atropina intravenosa. Em caso de convulsão, devem ser usadas benzodiazepinas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Terapêutica cardíaca, antiarrítmicos, classe Ib, código ATC: C01BB02.

Mecanismo de ação

A mexiletina é um forte bloqueador dos canais de sódio em situações de descargas excessivas de potenciais de ação (bloqueio dependente do uso) e/ou despolarização prolongada (bloqueio dependente da voltagem), tal como ocorre em tecidos doentes, ao invés de excitabilidade fisiológica (repouso ou bloqueio tônico). A mexiletina é, portanto, mais ativa em fibras musculares sujeitas a descargas repetidas (tais como músculos esqueléticos). Esta melhora os sintomas miotônicos diminuindo a rigidez muscular através da redução do retardamento da relaxação muscular.

Eficácia e segurança clínicas

Foi avaliada a eficácia e segurança da mexiletina na miotonia não-distrófica no MYOMEX, um estudo multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, cruzado (2 períodos de tratamento de 18 dias) com um período de limpeza de 4 dias em 13 doentes com miotonia congénita (MC) e 12 doentes com paramiotonia congénita (PC). A idade geral da população do estudo variou entre 20 a 66 anos de idade e cerca de 2/3 dos doentes eram masculinos. Os doentes que observaram sintomas miotônicos que envolveram pelo menos 2 segmentos e que tiveram impacto em pelo menos 3 atividades diárias foram incluídos no estudo. Os doentes foram aleatorizados de acordo com a conceção cruzada para uma sequência que inclui os 2 seguintes tratamentos: a) mexiletina, iniciada com 167 mg/dia e titulada com incrementos de 167 mg a cada 3 dias para atingir uma dose máxima de 500 mg/dia 1 semana ou b) placebo¹.

A medida primária de eficácia para MC e PC foi a pontuação de gravidade de rigidez auto-relatada pelos doentes numa escala analógica visual (*Visual Analogue Scale*, VAS). A VAS é construída como uma medida absoluta, com uma linha horizontal reta de 100 mm contendo os parâmetros de avaliação “sem qualquer rigidez” (0) e “pior rigidez possível” (100). Os principais parâmetros secundários de avaliação foram as alterações na qualidade de vida relacionada com a saúde medida pela escala de qualidade de vida neuromuscular individualizada (individualised neuromuscular quality of life, INQoL) e o tempo necessário para se levantar de uma cadeira, andar à volta desta e sentar-se novamente (teste da cadeira).

Os resultados para os parâmetros chave de avaliação primário e secundário estão resumidos na tabela abaixo.

	Mexiletina	Placebo
Análise primária		
Pontuação de rigidez (VAS) (mm)		
Número de participantes	25	25
Valor da mediana VAS na situação basal	71,0	81,0
Valor da mediana VAS ao dia 18	16,0	78,0
Alteração absoluta da mediana VAS desde a situação basal	-42,0	2,0
Percentagem de doentes com uma alteração absoluta da VAS desde a situação basal ≥ 50 mm ao dia 18	12/21 (57,1%)	3/22 (13,6%)
Efeito do tratamento (modelo linear de efeito misto)	p < 0,001	
Análise secundária		
Teste da cadeira (s)		
Número de participantes	25	25
Valor médio (DP) na situação basal	7,3 (3,5)	
Valor médio (DP) ao dia 18	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Alteração média (DP) absoluta desde a situação basal	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Efeito do tratamento (teste do sinal dos números de ordem de Wilcoxon)	p = 0,0007	
Análise secundária		
Qualidade de vida neuromuscular individualizada – qualidade de		

¹ O Relatório do Estudo Clínico refere-se à dose de 200 mg, que é a quantidade de cloridrato de mexiletina (correspondente a 166,62 mg de mexiletina base)

vida global		
Número de participantes	25	25
Valor da mediana VAS na situação basal	51,1	
Valor da mediana VAS ao dia 18	23,3	48,3
Alteração absoluta da mediana VAS desde a situação basal	-25,0	1,1
Efeito do tratamento (modelo linear misto)	p < 0,001	
Análise secundária		
Índice de eficácia da impressão clínica global (Clinical Global Impression, CGI)		
Número de participantes	25	25
CGI como considerado eficiente pelos investigadores	22 (91,7%)	5 (20,0%)
CGI como considerado pelos doentes	23 (92,0%)	6 (24,0%)
Efeito do tratamento (teste de Mc Nemar)	p < 0,001	
Análise secundária		
Preferência entre os 2 períodos de tratamento		
Número de participantes	25	25
Período preferido	20 (80,0%)	5 (20,0%)
Efeito do tratamento (teste binomial)	p = 0,0041	
Análise secundária		
Escala clínica de miotonia – pontuação global de gravidade		
Número de participantes	25	25
Valor médio (DP) na situação basal	53,8 (10,0)	
Valor médio (DP) ao dia 18	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Alteração média (DP) absoluta desde a situação basal	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Efeito do tratamento (modelo linear misto)	p < 0,001	
Análise secundária		
Escala clínica de miotonia – pontuação global de incapacidade		
Número de participantes	25	25
Valor médio (DP) na situação basal	7,8 (2,8)	
Valor médio (DP) ao dia 18	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Alteração média (DP) absoluta desde a situação basal	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Efeito do tratamento (modelo linear misto)	p < 0,001	

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Namuscla em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento sintomático de perturbações miotónicas (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A mexiletina é absorvida rapidamente e quase completamente após administração oral com uma biodisponibilidade de cerca de 90% em participantes saudáveis. As concentrações plasmáticas máximas após administração oral ocorrem dentro de 2 a 3 horas. Não foi observada uma notável acumulação de mexiletina após repetida administração.

A comida não afeta a taxa ou extensão de absorção de mexiletina. Portanto, a mexiletina pode ser tomada com ou sem comida.

Distribuição

A mexiletina é rapidamente distribuída pelo corpo; o seu volume de distribuição é grande e varia de 5 a 9 l/kg em participantes saudáveis.

A mexiletina liga-se fracamente a proteínas do plasma (55%).

A mexiletina atravessa a barreira da placenta e difunde-se no leite materno.

Biotransformação

A mexiletina é maioritariamente (90%) metabolizada no fígado, sendo a principal via o metabolismo do CYP2D6, embora seja também um substrato para o CYP1A2. A degradação metabólica segue várias vias, incluindo hidroxilação aromática e alifática, desalquilação, desaminação e N-oxidação. Vários dos metabolitos resultantes são submetidos a uma posterior conjugação com ácido glucurónico (metabolismo fase II); entre estes estão os principais metabolitos p-hidroximexiletina, hidroximetilmexiletina e N-hidroximexiletina.

A influência do fenótipo do CYP2D6 no metabolismo da mexiletina tem sido extensivamente investigada. A farmacocinética da mexiletina é caracterizada por depuração total e renal significativamente baixa resultando numa prolongada semivida de eliminação, maior exposição e menos volume de distribuição em fracos metabolizadores comparativamente a metabolizadores extensivos.

É excretado aproximadamente 10% sem alterações pelos rins.

Eliminação

A mexiletina é eliminada lentamente em humanos (com uma semivida média de eliminação de 10 horas, variando de 5 a 15 horas).

A excreção da mexiletina ocorre essencialmente através dos rins (90% da posologia, incluindo 10% como mexiletina não modificada).

A excreção de mexiletina pode aumentar quando o pH da urina é ácido, comparativamente ao um pH normal ou alcalino. Num estudo clínico, 51% da posologia de mexiletina foi excretada através dos rins a um pH da urina de 5, comparativamente a 10% a pH normal. Não se espera que as alterações no pH da urina afetem a eficácia ou segurança.

Linearidade/não linearidade

Foi observada uma relação linear entre a posologia da mexiletina e concentração plasmática na gama de posologia de 83 a 500 mg.

Populações especiais

Polimorfismo do CYP2D6

O polimorfismo do CYP2D6 afeta a farmacocinética da mexiletina. Os indivíduos que são metabolizadores fracos (*poor metabolisers*, PM) do CYP2D6 apresentam concentrações de mexiletina mais elevadas que do intermediário (IM) do CYP2D6, metabolizadores extensivos (isto é, normais) ou metabolizadores ultrarrápidos (*ultra-rapid*, UM). As proporções das diferentes populações étnicas entre as várias classes são tabeladas abaixo.

Etnia	Metabolizadores fracos (PM)	Metabilizadores intermediários (IM)	Metabolizadores ultrarrápidos (UM)
Caucasianos	Até 10%	1-2%	Até 10%
Africanos	Até 10%	-	Até 5%
Asiáticos	Até 5%	Mais de 50%	Até 2%

Peso

Em análises farmacocinéticas da população, foi descoberto que o peso influencia a farmacocinética da mexiletina.

Idade

Não existe efeito clinicamente relevante da idade na exposição de mexiletina em adultos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento. Os principais efeitos observados em ratos e/ou cães foram vômitos, diarreia, tremores, ataxia, convulsões e taquicardia. No entanto, estes estudos não foram realizados de acordo com os parâmetros contemporâneos e são, por isso, de relevância clínica incerta.

Os estudos em ratos sobre o potencial carcinogénico foram negativos, mas não foram realizados de acordo com os parâmetros atuais e, por isso, de relevância clínica incerta. O potencial de genotoxicidade negativo não indica um maior risco carcinogénico do tratamento com mexiletina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Conteúdos da cápsula

Amido de milho
Sílica coloidal anidra
Estearato de magnésio

Invólucro da cápsula

Óxido de ferro (III) (E 172) dióxido de
titânio (E 171)
Gelatina

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conversar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

As cápsulas são armazenadas em blister de alumínio/PVC/PVDC contendo 30, 50, 100 ou 200 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lupin Europe GmbH

Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Alemanha

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/18/1325/001 - 004

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18.12.2018

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios Periódicos de Segurança

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.>

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de Gestão do Risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).
- **Medidas adicionais de minimização do risco**

Antes do lançamento do Namuscla em cada Estado-membro (EM), o Titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá concordar com o conteúdo e formato do programa educativo,

incluindo meios de comunicação, modalidades de distribuição e quaisquer outros aspetos do programa, com a Autoridade Competente Nacional (ACN).

De forma a prevenir e/ou minimizar os riscos identificados importantes da arritmia cardíaca em doentes com miotonia distrófica (utilização *off-label*) e depuração diminuída do Namuscla, logo o risco de reações adversas em doentes com compromisso hepático, o AIM deverá garantir que, em cada EM em que o Namuscla é comercializado, é fornecido o seguinte a todos os profissionais de saúde (OS) e doentes, respetivamente:

- Guia educativo para PS;
- Cartão de alerta do doente

O guia educativo para PS, deverá ser sempre lido em conjunto com o Resumo das Características do Medicamento (RCM) antes da prescrição de Namuscla, deverá conter os seguintes elementos chave:

- Informação sobre o risco de arritmias cardíacas em doentes usando Namuscla;
- Guia para identificar (e excluir) doentes em risco maior de desenvolver arritmias devido ao tratamento com Namuscla;
- Contraindicações com Namuscla, que poderão aumentar a suscetibilidade a arritmias;
- Antes de iniciar o tratamento, os PS deverão realizar uma avaliação cardíaca detalhada e cuidada em todos os doentes, de forma a determinar a tolerabilidade cardíaca do Namuscla. É também recomendada uma avaliação cardíaca logo após o início da toma de Namuscla (por exemplo, no período de 48 horas).
- Ao longo do tratamento com Namuscla:
 - Em doentes sem anomalias cardíacas, deverá ser realizada uma monitorização por eletrocardiograma (ECG) periodicamente (a cada 2 anos ou com mais frequência, se considerado necessário);
- Em doentes com anomalias cardíacas e em doentes propensos a estas anomalias, deverá ser realizada uma avaliação cardíaca detalhada (incluindo ECG) antes e depois de qualquer aumento de dose. Durante o tratamento de manutenção, recomenda-se uma avaliação cardíaca detalhada (incluindo ECG, monitorização *Holter* 24-48 horas e ecocardiografia) pelo menos anualmente, ou mais frequentemente se for considerado necessário como parte da avaliação cardíaca de rotina. Namuscla deve ser interrompido imediatamente caso o doente desenvolva anomalias cardíacas, não responda ao tratamento nem observe benefícios com o tratamento de longo prazo com Namuscla;
- Destacar o risco de diminuição de depuração de Namuscla em doentes com compromisso hepático e fornecer orientações sobre como tratar doentes de forma a preveni-lo, garantindo a titulação cuidada do Namuscla em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado (aumentando a dose após pelo menos 2 semanas de tratamento). O Namuscla não deverá ser usado em doentes com compromisso hepático severo;
- Os PS deverão aconselhar os doentes sobre:
 - O risco de arritmias cardíacas (informando sobre sintomas de arritmias, aconselhando os doentes a contactarem imediatamente o PS, ou centros de emergência, caso observem qualquer um destes sintomas);
 - O risco de menor depuração de Namuscla em doentes com compromisso hepático (alertando os doentes para informarem o PS caso tenham qualquer perturbação hepática subjacente);
- Notificação de reações adversas em doentes a usar Namuscla.

O cartão de alerta do doente (tamanho para carteira), a ser entregue pelo especialista que realiza a prescrição e que deverá ser lido em conjunto com o folheto para o doente, deverá conter as seguintes mensagens chave:

- Os doentes deverão ter sempre o cartão consigo, e deverão mostrá-lo em todas as consultas médicas ao PS que não o prescritor (por exemplo, OS de emergência);
- Indicações para introduções os dados de contacto do doente, o médico responsável pelo tratamento e data de início de tratamento do Namuscla;

- Informação aos doentes em como antes do início e ao longo do tratamento com Namuscla, os PS deverão realizar uma avaliação cardíaca detalhada e cuidada;
- Os doentes deverão informar o PS sobre quaisquer medicações em curso ou antes de iniciar qualquer nova medicação, enquanto em tratamento com Namuscla;
- Informação sobre os sintomas de arritmias cardíacas, que podem representar risco de vida, e quando os doentes deverão obter cuidados do PS;
- Os doentes não deverão tomar mais do que 3 cápsulas de Namuscla por dia ou uma dose dupla para compensar uma dose esquecida.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**CARTONAGEM****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Namuscla 167 mg cápsulas duras
cloridrato de mexiletina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula dura contém cloridrato de mexiletina correspondente a 166,62 mg de mexiletina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

30 cápsulas duras
50 cápsulas duras
100 cápsulas duras
200 cápsulas duras

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar
Administração por via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(AIS), SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30°C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Namuscla 167

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC:
SN:
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

EMBALAGENS BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Namuscla 167 mg cápsulas duras
cloridrato de mexiletina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Lupin Europe GmbH

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o(a) doente

Namuscla 167 mg cápsulas duras mexiletina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui quaisquer possíveis efeitos secundários que não estejam listados neste folheto. Ver secção 4.

Existe um **Cartão de Alerta** distribuído com Namuscla, para recordar a si e à equipa médica acerca do risco de arritmias cardíacas. **Leia o Cartão de Alerta em conjunto com este folheto e mantenha sempre o cartão consigo.**

O que contém este folheto

1. O que é Namuscla e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Namuscla
3. Como tomar Namuscla
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Namuscla
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Namuscla e para que é utilizado

Namuscla é um medicamento que contém a substância ativa mexiletina.

Namuscla é usado para tratar sintomas de miotonia (quando os músculos após serem usados relaxam lentamente e com dificuldade) em adultos com perturbações miotónicas não distróficas, que são causadas por defeitos genéticos que afetam a função muscular.

2. O que precisa de saber antes de tomar Namuscla

Não tome Namuscla

- se tem alergia à mexiletina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6)
- se é alérgico a qualquer anestésico local
- se teve uma ataque cardíaco
- se o seu coração não funciona suficientemente bem
- se tem alguma perturbação do ritmo cardíaco
- se o seu coração bate muito depressa
- se os vasos sanguíneos do seu coração estão danificados
- se também toma algum medicamento para tratar perturbações do ritmo cardíaco (ver Outros medicamentos e Namuscla)
- se tomar também determinados medicamentos que tenham uma janela terapêutica estreita (ver Outros medicamentos e Namuscla)

Se tiver qualquer dúvida, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Namuscla se tem:

- problemas cardíacos
- problemas hepáticos
- problemas renais
- reduzidos ou elevados níveis de potássio no sangue
- reduzidos níveis de magnésio no sangue
- epilepsia

Função cardíaca

Antes de iniciar o tratamento com Namuscla, terá testes para verificar quão bem está a funcionar o seu coração, incluindo ECG (eletrocardiograma). Estes testes serão também realizados regularmente durante o tratamento com Namuscla e antes e depois da sua dose de Namuscla ser modificada. A frequência de realização destes testes depende da sua função cardíaca.

Se o seu médico detetar qualquer perturbação do ritmo cardíaco ou qualquer das condições definidas na secção “Não tome Namuscla”, o seu médico irá parar o seu tratamento com Namuscla.

Se reparar que o seu ritmo cardíaco é alterado (o coração bate mais depressa ou mais devagar), se sentir tremores ou dor no peito, se tiver dificuldade em respirar, sentir tonturas, se suar ou desmaiar, tem de contactar imediatamente um centro de emergência.

Alguns doentes podem ter níveis mais elevados de Namuscla no sangue, devido à mais lenta deterioração no fígado, e a dose pode ter de ser ajustada de acordo.

Crianças e adolescentes

Namuscla não deve ser usado em crianças ou adolescentes menores de 18 anos de idade.

Outros medicamentos e Namuscla

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tomou recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos.

Não tome Namuscla com certos medicamentos para tratar perturbações cardíacas (quinidina, procainamida, disopiramida, ajmalina, encainida, flecainida, propafenona, moricizina, amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida, dronedarona, vernacalant). Ver secção “Não tome Namuscla”. Tomar Namuscla em conjunto com qualquer destes medicamentos aumenta o risco de uma perturbação cardíaca grave denominada *torsades de pointes*.

Não tome Namuscla com determinados medicamentos que tenham uma janela terapêutica estreita (estes são medicamentos em que as pequenas diferenças na dose ou concentração sanguínea podem ter impacto no efeito do medicamento ou efeitos secundários. Os exemplos destes medicamentos são digoxina (para problemas cardíacos), lítio (estabilizador de humor), fenitoína (para o tratamento de epilepsia), teofilina (contra a asma) e varfarina (contra coágulos de sangue).

Informe o seu médico se estiver a tomar qualquer um dos seguintes, pois estes medicamentos podem afetar ou ser afetados pelo Namuscla:

- medicamentos para problemas cardíacos (lidocaína, tocainida, propanolol, esmolol, metopropol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamil, diltiazem),
- e outros medicamentos:
 - timolol para tratar a elevada pressão ocular (glaucoma),
 - certos antibióticos (ciprofloxacina, rifampicina),
 - certos antidepressivos (fluvoxamina),
 - tizanidina (usada para relaxar os músculos),
 - metformina (usada na diabetes),
 - omeprazole (para tratar a úlcera de estômago e refluxo de ácido gástrico).

Fumar e Namuscla

Avise o seu médico ou farmacêutico se começar a fumar ou se deixar de fumar enquanto toma Namuscla, porque fumar tem impacto nos níveis sanguíneos de Namuscla e a sua dose poderá ter de ser ajustada de acordo.

Namuscla com bebidas

É recomendado reduzir o consumo de cafeína para metade durante o tratamento com mexiletina porque o medicamento pode aumentar os seus níveis de cafeína no sangue.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Se engravidar enquanto toma Namuscla, consulte imediatamente o seu médico pois é preferível não tomar Namuscla quanto estiver grávida. Se engravidar enquanto toma Namuscla, consulte imediatamente o seu médico.

A mexiletina passa para o leite humano. Deve contactar o seu médico acerca disto, juntos tomarão uma decisão quer de abster de amamentar ou de descontinuar/abster a terapêutica de mexiletina.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Namuscla pode, em casos raros, causar cansaço, confusão, visão turva: se tiver qualquer um destes efeitos não conduza, ande de bicicleta ou manobre máquinas se sentir algum destes efeitos.

3. Como tomar Namuscla

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose inicial recomendada é 1 cápsula por dia. O seu médico irá aumentar a dose gradualmente dependendo da forma como o medicamento estiver a funcionar. A dose de manutenção é 1 a 3 cápsulas tomadas diariamente em intervalos regulares durante o dia.

Não tome mais de 3 cápsulas por dia.

Verificação da função cardíaca

Antes de iniciar o tratamento com Namuscla e regularmente durante o tratamento, irá também realizar testes para verificar quão bem o seu coração está a funcionar. Dependendo da sua função cardíaca, poderá também ter de realizar testes antes e após qualquer ajustamento da dose. Consulte a secção “Advertências e precauções”. O seu médico irá também reavaliar periodicamente o seu tratamento para garantir que o Namuscla é ainda o melhor medicamento para si.

Modo de administração

Namuscla destina-se a via oral.

Engula a cápsula com um copo de água, enquanto sentado(a) ou em pé. Pode tomar Namuscla durante a refeição para evitar dores de ventre (ver secção “Possíveis efeitos secundários”).

Se tomar mais Namuscla do que deveria

Contacte o seu médico se tomar mais que a dose recomendada de Namuscla. Isto pode ser muito prejudicial para a sua saúde. Você ou o(a) seu/sua companheiro(a) devem contactar imediatamente o seu médico se sentir formigueiro nos braços e pernas, se sentir incapacidade em pensar claramente ou concentrar-se, se tiver alucinações, convulsões, se sentir que o seu coração bater mais devagar, se sentir tonturas e desmaios, se colapsar ou se o seu coração deixar de bater.

Se se esquecer de tomar Namuscla

Se se tiver esquecido de uma dose, não tome uma dose dupla e tome a próxima dose no seu intervalo normal.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos secundários mais graves são:

Contacte o seu médico ou recorra **imediatamente** ao serviço de urgências mais próximo caso tenha qualquer um dos seguintes efeitos secundários:

- alergia grave à mexiletina (sintomas como erupção cutânea grave); isto é um efeito secundário muito raro, pode afetar até 1 em 10 000 pessoas.
- perturbações do ritmo cardíaco; ver a secção “Advertências e precauções” para sintomas e mais informação; este é um efeito secundário frequente, que pode afetar até 1 em 10 pessoas.

Outros efeitos secundários que podem ocorrer:

Efeitos secundários muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):

- Dor abdominal (ventre)
- Insónias (dificuldade em dormir)

Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas):

- Sonolência (sensação de sono)
- Cefaleias
- Formigueiro nos braços e pernas
- Visão turva
- Vertigens (sensação de desequilíbrio)
- Ritmo cardíaco acelerado
- Rubor
- Pressão sanguínea baixa (que pode causar tonturas e sensação de desmaio)
- Náuseas (sensação de enjojo)
- Acne
- Dor nos braços ou pernas
- Cansaço
- Fraqueza
- Desconforto no peito
- Mal-estar (uma sensação geral de desconforto e enfermidade)

Efeitos secundários pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Convulsões (ataques)
- Perturbações na fala
- Ritmo cardíaco retardado

Raros efeitos secundários (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas):

- Funcionamento anormal do fígado (observado após análise sanguínea).

Efeitos secundários muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas):

- Lesão hepática incluindo inflamação (hepatite)
- Reação grave ao medicamento (com erupções cutâneas e febre)

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- Diminuição dos leucócitos ou plaquetas
- Síndrome de Lúpus (doença autoimune)
- Vermelhidão ou exfoliação da pele
- Síndrome de *Stevens-Johnson*: reação alérgica grave com erupções cutâneas, geralmente na forma de flictenas e feridas na boca e olhos e outras mucosas
- Bolhas na pele, indisposição e febre no contexto de uma condição designada por DRESS
- Alucinações (ver ou ouvir algo que não está presente).
- Confusão passageira (incapacidade temporária de pensar claramente ou concentrar-se)
- Visão dupla
- Sentido alterado de paladar
- Perturbações do ritmo cardíaco
- Colapso
- Rubores quentes
- Fibrose pulmonar (doença do pulmão)
- Diarreia
- Vômitos
- Lesões no esófago

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, fale com o seu médico ou farmacêutico. Isto inclui quaisquer possíveis efeitos secundários que não estejam listados neste folheto. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do [sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Namuscla

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no blister após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30°C. Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

O que Namuscla contém

Cada cápsula dura contém:

- cloridrato de mexiletina correspondente a 166,62 mg de mexiletina (substância ativa)
- Outros excipientes (amido de milho, sílica coloidal anidra, estereato de magnésio, gelatina, óxido de ferro [E 172], dióxido de titânio [E 171]).

Qual o aspeto de Namuscla e conteúdo da embalagem

Namuscla cápsulas duras são cápsulas vermelhas duras de gelatina cheias com pó branco. Namuscla está disponível em pacotes de blister contendo 30, 50, 100 ou 200 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

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

Fabricante

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

Lupin Healthcare (UK) Ltd
The Urban Building, segundo andar, 3-9 Albert Street
SL1 2BE Slough, Berkshire,
Reino Unido

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sitio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.