ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Namuscla 167 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene hidrocloruro de mexiletina que corresponde a 166,62 mg de mexiletina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura (cápsula).

Las cápsulas de Namuscla son cápsulas (20 mm) de gelatina con un cuerpo duro de color naranja sueco llenas de polvo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Namuscla está indicado para el tratamiento sintomático de la miotonía en pacientes adultos con trastornos miotónicos no distróficos.

4.2. Posología y forma de administración

Antes de iniciar el tratamiento con mexiletina,

- Un cardiólogo debe llevar a cabo una evaluación cardiaca detallada y cuidadosa; a lo largo de todo el tratamiento con mexiletina, es necesario llevar una supervisión cardíaca continuada y adaptada en función de la afección cardíaca del paciente (ver secciones 4.3 y 4.4).
- Se debe realizar una evaluación electrolítica antes de iniciar el tratamiento con mexiletina en cada paciente y todo desequilibrio electrolítico se debe corregir antes de administrar mexiletina (ver sección 4.4)

<u>Posología</u>

La dosis inicial recomendada de mexiletina es de 167 mg al día (1 cápsula al día). Después de al menos 1 semana de tratamiento, y en función de la respuesta clínica, se puede aumentar la dosis diaria a 333 mg al día (2 cápsulas al día). Después de al menos 1 semana más de tratamiento, y en función de la respuesta clínica, se puede volver a aumentar la dosis a 500 mg al día (3 cápsulas al día).
El tratamiento de mantenimiento es de entre 167 mg y 500 mg al día (de 1 a 3 cápsulas al día), según la intensidad de los síntomas y la respuesta clínica, en tomas regulares a lo largo del día, según sea necesario.

La dosis no debe ser superior a 500 mg/día. Se debe implementar una reevaluación regular: suspenda el tratamiento a largo plazo en un paciente que no responda o que no derive un beneficio del tratamiento.

En caso de modificación de la dosis de mexiletina, o si se administran de forma concomitante con ella medicamentos que probablemente afecten a la conducción cardíaca, se debe controlar estrechamente a los pacientes mediante ECG (en especial a los pacientes con anomalías en la conducción) (ver las secciones 4.3, 4.4 y 4.5).

Pacientes de edad avanzada

La experiencia con mexiletina en pacientes con trastornos miotónicos de 65 años de edad o más es limitada. Teniendo en cuenta las propiedades farmacocinéticas de mexiletina, no es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes de 65 o más años de edad.

Insuficiencia hepática
Se debe actuar con precaución al administrar mexiletina a pacientes con insuficiencia hepática leve (puntuación de Child-Pugh de 5-6) o moderada (puntuación de Child-Pugh de 7-9). En esos pacientes se recomienda no aumentar la dosis hasta que hayan transcurrido al menos 2 semanas de tratamiento. La experiencia con mexiletina en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Por tanto, no se debe usar mexiletina en esta población de pacientes.

Insuficiencia renal
No se considera necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. La experiencia con mexiletina en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. Por ese motivo, no se recomienda la administración de mexiletina a esta población de pacientes.

Población pediátrica
No se ha establecido la seguridad y eficacia de mexiletina en niños o adolescentes de entre 0 y menos de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral.

Las cápsulas se deben tragar enteras con agua, evitando la posición supina. En caso de intolerancia digestiva, las cápsulas se deben tomar durante una comida.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a cualquier anestésico local.
- Taquiarritmia ventricular.
- Bloqueo cardíaco completo (esto es, bloqueo auriculoventricular de tercer grado), o cualquier bloqueo cardíaco que pueda evolucionar a bloqueo cardíaco completo (bloqueo auriculoventricular de primer grado con intervalo PR notablemente prolongado (≥ 240 ms) y/o complejo QRS ancho (≥ 120 ms), bloqueo auriculoventricular de segundo grado, bloqueo de rama, bloqueo bifascicular y trifascicular).
- Infarto de miocardio (agudo o previo), u ondas Q anómalas.
- Arteriopatía coronaria sintomática.
- Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia (40-49 %) y reducida (< 40 %).
- Taquiarritmia, fibrilación o aleteo auricular.
- Disfunción del nódulo sinusal (incluyendo una tasa sinusal de <50 lpm).
- Administración concomitante con medicamentos que induzcan torsades de pointes (ver la sección 4.5).
- Administración concomitante con medicamentos con un índice terapéutico estrecho (ver la sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Efectos arritmogénicos cardíacos

Mexiletina puede inducir una arritmia o acentuar una arritmia ya existente, diagnosticada o no (ver secciones 4.3 y 4.5).

Antes de iniciar el tratamiento con mexiletina un cardiólogo debe llevar a cabo una evaluación cardíaca detallada y cuidadosa (ECG, monitorización Holter de 24-48 horas y ecocardiograma) en

todos los pacientes a fin de determinar la tolerancia cardíaca a mexiletina. Se recomienda realizar una evaluación cardíaca poco después del inicio del tratamiento (p. ej., en el plazo de 48 horas).

A lo largo de todo el tratamiento con mexiletina, y en relación con los cambios de dosis, es necesario adaptar la monitorización cardíaca de los pacientes en función de su estado cardíaco:

- En pacientes sin anomalías cardíacas se recomienda un control periódico mediante ECG (cada 2 años o con más frecuencia si se considera necesario).
- En pacientes con anomalías cardíacas, y en los propensos a dichas anomalías, antes y después de cada aumento de la dosis se debe llevar a cabo una evaluación cardíaca detallada, incluido un ECG. Durante el tratamiento de mantenimiento se recomienda realizar una evaluación cardíaca detallada, incluidos un ECG, monitorización Holter de 24-48 horas y un electrocardiograma, al menos una vez al año, o con mayor frecuencia si se considera necesario como parte de la evaluación cardíaca habitual.

Se debe informar a los pacientes sobre los síntomas de presentación de la arritmia (desmayo, palpitaciones, dolor torácico, disnea, mareos, lipotimia y síncope) y recomendarles que se pongan inmediatamente en contacto con un centro de urgencias si aparece cualquier síntoma de arritmia.

En cuanto a los trastornos cardíacos no enumerados en la sección 4.3, es necesario sopesar caso por caso el beneficio de los efectos antimiotónicos de mexiletina frente al riesgo de complicaciones cardíacas.
Se debe detener inmediatamente la administración de mexiletina si se detecta cualquier anomalía en la conducción cardíaca o cualquiera de las contraindicaciones enumeradas en la sección 4.3.

Los desequilibrios electrolíticos, como la hipopotasemia, la hiperpotasemia o la hipomagnesemia, pueden aumentar los efectos arritmógenos de mexiletina. Por consiguiente, se debe efectuar una evaluación electrolítica antes de iniciar el tratamiento con mexiletina en cada paciente. Es necesario corregir el desequilibrio electrolítico antes de administrar mexiletina y monitorizarlo a lo largo de todo el tratamiento (con una periodicidad que se adaptará paciente por paciente).

El aumento de las concentraciones de cafeína que se da con la coadministración de mexiletina puede ser motivo de preocupación en los pacientes con arritmia cardíaca (ver sección 4.5).

Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés)

La DRESS es un síndrome que en su forma completa incluye erupciones cutáneas intensas, fiebre, linfadenopatía, hepatitis, anomalías hematológicas con eosinofilia y linfocitos atípicos, y puede afectar otros órganos. Los síntomas se presentan normalmente entre 1 y 8 semanas tras la exposición al medicamento. Las manifestaciones sistémicas intensas son responsables de un 10 % de la tasa de mortalidad. Se ha notificado una incidencia de DRESS de entre 1 de cada 1000 y 1 de cada 10 000 pacientes tratados.
Se han identificado, como posibles causas, diversos medicamentos, incluidos anticonvulsivos, antibióticos y también mexiletina. Los pacientes con hipersensibilidad comprobada a mexiletina o a alguno de los demás componentes de este producto o a cualquier anestésico local corren un alto riesgo de padecer DRESS, por lo que no deben recibir mexiletina (ver sección 4.3).

Epilepsia

Es necesario el control de los pacientes epilépticos debido a que mexiletina puede aumentar la frecuencia de los episodios de convulsiones.

Polimorfismo del CYP2D6

El polimorfismo del CYP2D6 puede afectar la farmacocinética de mexiletina (ver la sección 5.2). En pacientes que son metabolizadores lentos del CYP2D6 o que reciben medicamentos que inhiben el CYP2D6 (ver la sección 4.5) se espera una exposición sistémica más alta. Se debe respetar un período

de al menos 7 días antes de un aumento de la dosis para garantizar que se alcanzan las concentraciones del estado estacionario y que se tolera bien mexiletina en todos los pacientes, con independencia del polimorfismo del CYP450.

Tabaquismo

El tabaquismo afecta la farmacocinética de mexiletina (ver la sección 4.5). Es posible que se deba aumentar la dosis de mexiletina si un paciente empieza a fumar, y disminuirla si deja de fumar.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Antiarrítmicos inductores de torsades de pointes (antiarrítmicos de clases Ia, Ic y III):
La administración concomitante de mexiletina y antiarrítmicos inductores de torsades de pointes (*clase Ia*: quinidina, procainamida, disopiramida, ajmalina; *clase Ic*: encainida, flecainida, propafenona, moricizina; *clase III*: amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida, dronedarona, vernakalant) aumenta el riesgo de torsades de pointes potencialmente mortales. Está contraindicado el empleo concomitante de mexiletina y medicamentos antiarrítmicos inductores de torsades de pointes ver la sección 4.3).

Otros antiarrítmicos (antiarrítmicos de clases Ib, II y IV):
No se recomienda la administración concomitante de mexiletina y otras cases de antiarrítmicos (*clase Ib*: lidocaína, fenitoína, tocainida; *clase II*: propranolol, esmolol, timolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol; *clase IV*: verapamilo, diltiazem), salvo de forma excepcional, debido al aumento del riesgo de reacciones adversas cardíacas (ver la sección 4.4).

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos sobre mexiletina

Mexiletina es un sustrato para las vías metabólicas en las que intervienen enzimas hepáticas; se espera que la inhibición o la inducción de esas enzimas alteren las concentraciones plasmáticas de mexiletina.

Inhibidores de CYP1A2 y CYP2D6
La administración concomitante de mexiletina con un inhibidor de enzimas hepáticas (inhibidores de CYP1A2: ciprofloxacino, fluvoxamina, propafenona; inhibidores de CYP2D6: propafenona, quinidina) aumenta de forma significativa la exposición a mexiletina y, en consecuencia, el riesgo asociado de reacciones adversas a mexiletina.
En un estudio de interacción de dosis única, disminuyó en un 38 % el aclaramiento de mexiletina tras la administración concomitante de fluvoxamina, un inhibidor de CYP1A2.
Por esa razón pueden estar indicados el control clínico y mediante ECG, así como la adaptación de la dosis de mexiletina, a lo largo y después del tratamiento con un inhibidor de CYP1A2 o de CYP2D6.

Inductores de CYP1A2 y CYP2D6
La administración concomitante de mexiletina con un inductor de enzimas hepáticas (inductor de CYP1A2: omeprazol; inductores de CYP2D6: fenitoína, rifampicina) puede aumentar las tasas de aclaramiento y de eliminación de mexiletina debido a un aumento del metabolismo hepático, que causa la disminución de las concentraciones en plasma y de la semivida de mexiletina.
En un estudio clínico, la administración concomitante de mexiletina con fenitoína causó una disminución significativa de la exposición a mexiletina ($p < 0,003$) debido al aumento del aclaramiento, reflejado en una disminución significativa de la semivida de eliminación (de 17,2 a 8,4 horas, $p < 0,02$).
En consecuencia, teniendo en cuenta la respuesta clínica, se debe adaptar la dosis de mexiletina durante y después del tratamiento con el inductor enzimático.

Tras la administración por vía oral de una única dosis (167 mg) y de dosis múltiples (83 mg dos veces al día durante 8 días) de mexiletina, el aclaramiento total de esta aumenta de forma significativa en

fumadores (de 1,3 a 1,7 veces) debido a la inducción de CYP1A2, lo que causa una disminución proporcional de la semivida de eliminación y de la exposición al fármaco. Es posible que se deba aumentar la dosis de mexiletina si un paciente empieza a fumar durante el tratamiento con mexiletina, y disminuirla si deja de fumar.

Efectos de mexiletina sobre otros medicamentos

El potencial de mexiletina como responsable de interacciones farmacológicas se desconoce. Se debe supervisar con atención a los pacientes si se están tratando con otros medicamentos con un énfasis especial en los medicamentos con márgenes terapéuticos estrechos.

Sustratos de CYP1A2
Mexiletina es un inhibidor potente de CYP1A2; por consiguiente, la administración concomitante de mexiletina con medicamentos metabolizados por CYP1A2 (como la teofilina, la cafeína, la lidocaína o la tizanidina) puede ir acompañada de elevaciones de las concentraciones plasmáticas del medicamento concomitante, lo que podría aumentar o prolongar la eficacia terapéutica y/o las reacciones adversas, especialmente si mexiletina se administra de forma concomitante con sustratos del CYP1A2 con un margen terapéutico estrecho, como por ejemplo teofilina y tizanidina.
Se deben monitorizar los niveles en sangre del sustrato de CYP1A2, en especial al cambiar la dosis de mexiletina. Habrá que considerar la posibilidad de ajustar adecuadamente la dosis del sustrato de CYP1A2.

Cafeína
En un estudio clínico realizado con 12 sujetos (5 sujetos sanos y 7 pacientes con arritmias cardíacas), el aclaramiento de cafeína disminuyó en un 50 % tras la administración de mexiletina. Puede ser motivo de preocupación el aumento de las concentraciones de cafeína producido al administrar de forma concomitante mexiletina en pacientes con arritmia cardíaca. Se recomienda, por consiguiente, reducir la ingesta de cafeína a la mitad durante el tratamiento con mexiletina.

Sustratos de OCT2
El transportador 2 de cationes orgánicos (OCT2) ofrece una importante vía para la absorción de compuestos catiónicos en el riñón. Mexiletina puede interactuar con medicamentos transportados por OCT2 (como metformina y dofetilida).
Si se tienen que emplear simultáneamente mexiletina y otros sustratos de OCT2, se deben monitorizar los niveles en sangre del sustrato de OCT2, en especial al cambiar la dosis de mexiletina. Se debe considerar la posibilidad de ajustar adecuadamente la dosis del sustrato de OCT2.

Sustratos de otras enzimas y transportadores
Aún no se han evaluado las posibles interacciones entre mexiletina y sustratos de otras enzimas y transportadores habituales; actualmente está contraindicado el uso de mexiletina con cualquier sustancia que tenga un margen terapéutico estrecho, como digoxina, litio, fenitoína, teofilina o warfarina (ver la sección 4.3).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos o estos son limitados acerca del uso de mexiletina en mujeres embarazadas. Los datos clínicos limitados existentes relativos al uso de mexiletina en mujeres embarazadas muestran que mexiletina atraviesa la placenta y llega hasta el feto. Los estudios con animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver la sección 5.3).
Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de mexiletina durante el embarazo.

Lactancia

Mexiletina se excreta en la leche materna. La información existente sobre los efectos de mexiletina en recién nacidos o lactantes es insuficiente. Se debe decidir si es necesario suspender la lactancia o interrumpir o abstenerse de recibir tratamiento con mexiletina teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia para el niño y los del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

No se han estudiado los efectos de mexiletina sobre la fertilidad en seres humanos. Los estudios con mexiletina en animales no indican efectos perjudiciales con respecto a la fertilidad (ver la sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de mexiletina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Después de la administración de mexiletina puede aparecer fatiga, confusión o visión borrosa (ver la sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en pacientes tratados con mexiletina son dolor abdominal (12 %), insomnio (12 %) y vértigo (8 %).
Las reacciones adversas más graves notificadas en pacientes tratados con mexiletina son DRESS y la arritmia (bloqueo auriculoventricular, arritmia, fibrilación ventricular).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan en una tabla a continuación según la SOC (clasificación de órganos del sistema) y la frecuencia, empezando con las reacciones más frecuentes, con las pautas siguientes: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100), raras (1/10 000 a < 1/1000), muy raras (< 1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas muy frecuentes y frecuentes se obtienen a partir de los datos del estudio MYOMEX; las reacciones adversas menos frecuentes se obtienen a partir de datos de farmacovigilancia. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente.

Clasificación de órganos del sistema	**Frecuencia**	**Reacción adversa**
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Leucopenia, Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raros	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos
	Frecuencia no conocida	Síndrome tipo lupus, Dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	Insomnio
	Frecuentes	Somnolencia
	Frecuencia no conocida	Alucinaciones, Estado de confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, Parestesias, Visión borrosa
	Poco frecuentes	Convulsiones, Trastornos del habla
	Frecuencia no conocida	Diplopia, Disgeusia

Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Vértigo
Trastornos cardiacos	Frecuentes	Taquicardia
	Poco frecuentes	Bradicardia
	Frecuencia no conocida	Bloqueo auriculoventricular
Trastornos vasculares	Frecuentes	Rubor, Hipotensión
	Frecuencia no conocida	Colapso circulatorio, Sofocos
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida	Fibrosis pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Dolor abdominal
	Frecuentes	Náuseas
	Frecuencia no conocida	Diarrea, Vómitos, Úlceras bucofaríngeas y perforación
Trastornos hepatobiliares	Raros	Función hepática anómala
	Muy raros	Lesión hepática farmacógena, Hepatopatía, Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Acné
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Dolor en las extremidades
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga, Astenia, Molestias torácicas, Malestar general

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Síntomas

Se han notificado desenlaces mortales en sobredosis agudas al ingerir 4,4 g de hidrocloruro de mexiletina, pero también se ha notificado la supervivencia después de una sobredosis aguda de aproximadamente 4 g de hidrocloruro de mexiletina por vía oral.

Los síntomas de la sobredosis de mexiletina incluyen trastornos neurológicos (parestesia, confusión, alucinaciones, convulsiones) y trastornos cardíacos (bradicardia sinusal, hipotensión, pérdida del conocimiento y, en casos extremos, parada cardíaca).

Manejo de la sobredosis

El tratamiento es principalmente sintomático. La gravedad de los síntomas puede requerir supervisión hospitalaria. En caso de bradicardia con hipotensión se debe administrar atropina por vía intravenosa. En caso de convulsiones, se deben emplear benzodiacepinas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardíaca, antiarrítmicos, clase Ib, código ATC: C01BB02.

Mecanismo de acción

Mexiletina bloquea los canales de sodio en situaciones de excesivas ráfagas de potenciales de acción (bloqueo dependiente del uso) y/o de despolarización prolongada (bloqueo dependiente del voltaje), cuando tienen lugar en tejidos afectados, con una potencia mayor que en el caso de excitabilidad fisiológica (bloqueo en reposo o tónico). Por consiguiente, mexiletina es activa sobre todo en las fibras musculares sometidas a descargas repetidas (como los músculos esqueléticos). Mejora los síntomas miotónicos al disminuir la rigidez muscular mediante la reducción del retraso de la relajación muscular.

Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y la seguridad de mexiletina en la miotonía no distrófica se han evaluado en MYOMEX, un estudio multicéntrico, con doble enmascaramiento, controlado con placebo y con grupos cruzados (2 períodos de tratamiento de 18 días), con un período de reposo farmacológico de 4 días, en 13 pacientes con miotonía congénita (MC) y 12 pacientes con paramiotonía congénita (PC). La edad de la población total del estudio iba de los 20 a los 66 años, y aproximadamente 2/3 de los pacientes eran varones.
Los pacientes que experimentaron síntomas miotónicos que implicaban al menos 2 segmentos y que hubieran tenido un impacto en al menos 3 actividades cotidianas se incluyeron en el estudio. Se asignó aleatoriamente a los pacientes según un diseño cruzado a una secuencia que incluía los 2 tratamientos siguientes: a) mexiletina, empezando por 167 mg/día y ajustando la dosis con incrementos de 167 mg cada 3 días para llegar a una dosis máxima de 500 mg/día en 1 semana; o b) placebo. [1]
La variable principal de eficacia tanto para la MC como para la PC fue la puntuación de la intensidad de la rigidez comunicada por los pacientes en una escala visual analógica (EVA). La EVA está conformada a modo de medida absoluta, con una línea recta horizontal de 100 mm con los siguientes puntos extremos: “ninguna rigidez en absoluto” (0) y “la peor rigidez posible” (100). Las principales variables secundarias fueron los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud, medida mediante la escala Individualised Neuromuscular Quality of Life (INQoL), y el tiempo necesario para levantarse de una silla, caminar alrededor de esta y volverse a sentar (prueba de la silla).

En la siguiente tabla se resumen las variables primariay secundarias clave.

	Mexiletina	Placebo
Análisis principal **Puntuación de rigidez (EVA) (mm)**		
Número de sujetos	25	25
Mediana del valor de EVA inicial	71,0	81,0
Mediana del valor de EVA el día 18	16,0	78,0
Mediana del cambio absoluto de EVA respecto al inicio	-42,0	2,0
Porcentaje de pacientes con un cambio absoluto de EVA respecto al inicio ≥ 50 mm el día 18	12/21 (57,1%)	3/22 (13,6%)
Efecto del tratamiento (modelo lineal de efectos mixtos)	p < 0,001	
Análisis secundario **Prueba(s) de la silla**		
Número de sujetos	25	25
Valor medio (DE) inicial	7,3 (3,5)	

[1] El informe del estudio clínico se refiere a una dosis de 200 mg, que es la cantidad de hidrocloruro de mexiletina (correspondiente a 166,62 mg de base de mexiletina)

Valor medio (DE) el día 18	5,2 (1,6)	7,5 (4,1)
Cambio absoluto medio (DE) respecto al inicio	-2,1 (2,9)	0,2 (1,6)
Efecto del tratamiento (prueba del orden con signo de Wilcoxon)	p = 0,0007	
Análisis secundario **Calidad de vida neuromuscular individualizada – Calidad de vida global**		
Número de sujetos	25	25
Mediana del valor inicial	51,1	
Mediana del valor el día 18	23,3	48,3
Mediana del cambio absoluto respecto al inicio	-25,0	1,1
Efecto del tratamiento (modelo mixto lineal)	p < 0,001	
Análisis secundario **Índice de eficacia de la Impresión Clínica Global (ICG)**		
Número de sujetos	25	25
ICG considerada eficiente por los investigadores	22 (91,7%)	5 (20,0%)
ICG considerada eficiente por los pacientes	23 (92,0%)	6 (24,0%)
Efecto del tratamiento (test de McNemar)	p < 0,001	
Análisis secundario **Preferencia entre los 2 períodos de tratamiento**		
Número de sujetos	25	25
Período preferido	20 (80,0%)	5 (20,0%)
Efecto del tratamiento (prueba binomial)	p = 0,0041	
Análisis secundario **Escala de miotonía clínica – Puntuación global de gravedad**		
Número de sujetos	25	25
Valor medio (DE) inicial	53,8 (10,0)	
Valor medio (DE) el día 18	24,0 (17,1)	47,6 (23,3)
Cambio absoluto medio (DE) respecto al inicio	-29,8 (16,0)	-6,2 (19,0)
Efecto del tratamiento (modelo mixto lineal)	p < 0,001	
Análisis secundario **Escala de miotonía clínica – Puntuación global de discapacidad**		
Número de sujetos	25	25
Valor medio (DE) inicial	7,8 (2,8)	
Valor medio (DE) el día 18	2,7 (2,6)	7,0 (3,8)
Cambio absoluto medio (DE) respecto al inicio	-5,1 (3,1)	-0,8 (3,4)
Efecto del tratamiento (modelo mixto lineal)	p < 0,001	

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Namuscla en todos los grupos de la población pediátrica en el tratamiento sintomático de los trastornos miotónicos (ver la sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Mexiletina se absorbe rápidamente y casi por completo tras la administración por vía oral con una biodisponibilidad de aproximadamente el 90 % en sujetos sanos. Las concentraciones plasmáticas máximas tras la administración por vía oral se alcanzan en el plazo de 2 a 3 horas. No se ha observado una acumulación importante de mexiletina tras su administración repetida.
Los alimentos no afectan a la tasa o grado de absorción de mexiletina. Por consiguiente, mexiletina se puede tomar con o sin alimentos.

Distribución

Mexiletina se distribuye rápidamente en el organismo; su volumen de distribución es grande y oscila entre los 5 y los 9 l/kg en personas sanas.
Mexiletina se une débilmente a las proteínas plasmáticas (55 %).
Mexiletina atraviesa la barrera placentaria y se difunde a la leche materna.

Biotransformación

Mexiletina se metaboliza principalmente (90 %) en el hígado, siendo la vía principal el metabolismo por CYP2D6, aunque también es sustrato de CYP1A2. La degradación metabólica se produce por diversas vías, incluidas la hidroxilación aromática y alifática, la desalquilación, la desanimación y la N-oxidación. Varios de los metabolitos resultantes son sometidos a posterior conjugación con ácido glucurónico (metabolismo de fase II); entre ellos se cuentan los principales metabolitos: hidroximexiletina, hidroximetilmexiletina y N-hidroximexiletina.
Se ha investigado ampliamente la influencia del fenotipo CYP2D6 sobre el metabolismo de mexiletina. La farmacocinética de mexiletina se caracteriza por un aclaramiento total y renal significativamente más bajo, con la consecuencia de una semivida de eliminación prolongada, una exposición más alta y un volumen de distribución más bajo en los metabolizadores lentos en comparación con los metabolizadores rápidos.

Aproximadamente el 10 % se excreta sin cambios por el riñón.

Eliminación

Mexiletina se elimina lentamente en los seres humanos (con una semivida de eliminación media de 10 horas, de entre 5 y 15 horas).
La excreción de mexiletina se produce principalmente a través del riñón (90 % de la dosis, incluido un 10 % como mexiletina sin cambios).

La excreción de mexiletina puede aumentar cuando el pH de la orina es ácido, en comparación con el pH normal o alcalino. En un estudio clínico se excretó el 51 % de la dosis de mexiletina a través del riñón con un pH urinario de 5, en comparación con el 10 % con un pH normal. No se espera que los cambios en el pH urinario afecten a la eficacia o la seguridad.

Linealidad/No linealidad

Se ha observado una relación lineal entra la dosis de mexiletina y su concentración plasmática en el intervalo de dosis de entre 83 y 500 mg.

Poblaciones especiales

Polimorfismo del CYP2D6
El polimorfismo del CYP2D6 afecta la farmacocinética de mexiletina. Las personas que son metabolizadores lentos (ML) del CYP2D6 presentan concentraciones de mexiletina más altas que los metabolizadores intermedios (MI) del CYP2D6, los metabolizadores rápidos (esto es, normales) y los ultrarrápidos (MU). Las proporciones de distintas poblaciones étnicas en todas las distintas clases se presentan en la tabla que sigue.

Origen étnico	**Metabolizadores lentos (ML)**	**Metabolizadores intermedios (MI)**	**Metabolizadores ultrarrápidos (MU)**
Caucásicos	Hasta un 10 %	1-2 %	Hasta un 10 %
Africanos	Hasta un 10 %	-	Hasta un 5 %
Asiáticos	Hasta un 5 %	Más de un 50%	Hasta un 2 %

Peso
En análisis farmacocinéticos poblacionales se ha comprobado que el peso influye en la farmacocinética de mexiletina.

Edad
No existe un efecto clínicamente significativo de la edad sobre la exposición a mexiletina en adultos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.
Los principales efectos observados en ratas y/o perros fueron vómitos, diarrea, temblor, ataxia, convulsiones y taquicardia. Sin embargo, estos estudios no se realizaron conforme a las normas actuales y por consiguiente, no tienen una relevancia clínica clara.
Los estudios en ratas sobre el potencial carcinógeno fueron negativos, pero no se realizaron conforme a las normas actuales y por consiguiente, no tienen una relevancia clínica clara. El potencial de genotoxicidad negativo no indica un aumento del riesgo carcinógeno del tratamiento con mexiletina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Contenido de las cápsulas

Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Cuerpo de la cápsula

Óxido de hierro (III) hidratado (E 172)
Dióxido de titanio (E 171)
Gelatina

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 ºC.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Namuscla 167 mg cápsulas está envasado en blísters de aluminio/PVC/PVDC conteniendo 30, 50, 100 o 200 cápsulas en una caja de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/18/1325/001 - 004

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 18.12.2018
Fecha de la última renovación: 09.08.2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu.

ANEXO II

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluida en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

Antes del lanzamiento de Namuscla en cada estado miembro (EM) el titular de la autorización de comercialización (TAC) debe ponerse de acuerdo con la autoridad nacional competente (ANC) respecto al contenido y formato del programa de formación, incluidos los soportes de comunicación, las modalidades de distribución y otros aspectos del programa.

A fin de evitar y/o minimizar los riesgos importantes identificados de arritmia cardíaca en pacientes con miotonía distrófica (uso extraoficial) y un descenso del aclaramiento de Namuscla, y así el riesgo de reacciones adversas en pacientes con insuficiencia hepática, el TAC se asegurará de que, en cada EM en el que se comercializa Namuscla, se proporcione a todos los profesionales sanitarios y pacientes, respectivamente, lo siguiente:

- Guía de formación para profesionales sanitarios
- Tarjeta de información del paciente

La guía de formación para profesionales sanitarios, que debe leerse siempre junto con la Ficha Técnica (FT) antes de prescribir Namuscla, debe contener los siguientes elementos principales:

- Información sobre el riesgo de arritmias cardíacas en pacientes que usan Namuscla.
- Guía para identificar (y excluir) a los pacientes con un mayor riesgo de desarrollar arritmias debido al tratamiento con Namuscla;
- Contraindicaciones con Namuscla que pueden aumentar la susceptibilidad a las arritmias.
- Antes de iniciar el tratamiento, los profesionales sanitarios deben realizar una cuidadosa y detallada evaluación cardíaca a todos los pacientes, a fin de determinar la tolerabilidad cardíaca de Namuscla. También se recomienda realizar una evaluación cardíaca poco después del inicio del tratamiento (p. ej., en el plazo de 48 horas).
- A lo largo del tratamiento con Namuscla:
    - En pacientes sin anomalías cardíacas, se recomienda un control periódico mediante electrocardiograma (ECG) (cada 2 años o con más frecuencia si se considera necesario).
    - En pacientes con anomalías cardíacas, y en los propensos a dichas anomalías (en especial los pacientes con miotonía distrófica), se debe llevar a cabo una evaluación cardíaca detallada, incluido un ECG, antes y después de cada aumento de la dosis. Durante el tratamiento de mantenimiento, se recomienda una evaluación cardiaca detallada, incluyendo ECG, monitorización Holter de 24-48 horas y ecocardiografía, al menos una vez al año, o con mayor frecuencia si se considera necesario como parte de la evaluación cardiaca habitual.
- Namuscla debe interrumpirse inmediatamente si el paciente desarrolla anomalías cardíacas, no responde o no deriva ningún beneficio dentro del tratamiento a largo plazo con Namuscla;
- Destacar el riesgo de descenso del aclaramiento de Namuscla en pacientes con insuficiencia hepática y proporcionar una guía sobre cómo tratar a dichos pacientes a fin de evitarlo, asegurando que se haga un ajuste cuidadoso de la dosis de Namuscla en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (aumentando la dosis después de al menos 2 semanas de tratamiento). Namuscla no se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Los profesionales sanitarios deben aconsejar a los pacientes acerca de:
    - El riesgo de arritmias cardíacas (informando sobre los síntomas de las arritmias, aconsejando a los pacientes que contacten inmediatamente con su profesional sanitario o centros de urgencias si experimentan alguno de estos síntomas).

    - El riesgo de descenso del aclaramiento de Namuscla en pacientes con insuficiencia hepática (aconsejando a los pacientes que informen a su profesional sanitario si tienen algún trastorno hepático subyacente).
- Notificación de reacciones adversas en pacientes que usan Namuscla.

La tarjeta de información para el paciente (tamaño cartera), que debe entregar el especialista que hace la prescripción y debe leerse junto con el prospecto, debe contener los siguientes mensajes clave:

- Los pacientes deben llevar la tarjeta consigo en todo momento, y mostrarla en todas sus visitas médicas a profesionales sanitarios distintos al que le ha recetado este medicamento (p. ej., los profesionales sanitarios de urgencias).
- Indicaciones para introducir los datos de contacto del paciente, el médico responsable del tratamiento y la fecha de inicio del tratamiento con Namuscla.

- Informar al paciente de que, antes de empezar y a lo largo del tratamiento con Namuscla, los profesionales sanitarios deben realizar una evaluación cardíaca detallada y cuidadosa.
- Los pacientes deben informar al profesional sanitario sobre cualquier medicamento continuado o antes de iniciar cualquier medicamento nuevo, mientras estén en tratamiento con Namuscla;
- Información sobre síntomas de arritmias cardíacas, que pueden ser potencialmente mortales, y cuándo deben buscar atención sanitaria los pacientes.
- Los pacientes no deben tomar más de 3 cápsulas de Namuscla por día o una dosis doble para compensar una dosis olvidada.

ANEXO III

ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Namuscla 167 mg cápsulas duras
mexiletina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada cápsula dura contiene hidrocloruro de mexiletina correspondiente a 166,62 mg de mexiletina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento
Vía oral

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30 ºC.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Namuscla 167

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTERS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Namuscla 167 mg cápsulas
mexiletina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lupin Europe GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Namuscla 167 mg cápsulas duras
mexiletina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.
- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Existe una **Tarjeta de información** que se distribuye con Namuscla, para recordarles a usted y al personal sanitario el riesgo de arritmias cardíacas. **Lea la Tarjeta de información junto con este prospecto y lleve la tarjeta con usted en todo momento**.

Contenido del prospecto

1. Qué es Namuscla y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Namuscla
3. Cómo tomar Namuscla
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Namuscla
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Namuscla y para qué se utiliza

Namuscla es un medicamento que contiene el principio activo mexiletina.

Namuscla se emplea para tratar los síntomas de la miotonía (cuando los músculos se relajan lentamente y con dificultad después de utilizarlos) en adultos con trastornos miotónicos no distróficos, causados por efectos genéticos que afectan la función muscular. Namuscla mejora los síntomas de rigidez muscular y ayuda al paciente a realizar sus actividades de la vida diaria.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Namuscla

No tome Namuscla
- Si es alérgico a mexiletina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- Si es alérgico a cualquier anestésico local
- Si ha sufrido un ataque cardíaco
- Si su corazón no funciona suficientemente bien
- Si tiene una afección cardíaca que hace que el corazón lata de manera irregular
- Si su corazón late demasiado deprisa
- Si tiene dañados los vasos sanguíneos del corazón
- Si usa también determinados medicamentos para tratar trastornos del ritmo cardíaco (ver “Otros medicamentos y Namuscla”)
- Si también toma determinados medicamentos que tienen un margen terapéutico estrecho (ver “Otros medicamentos y Namuscla”).

En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Namuscla si tiene:
- Problemas cardíacos
- Problemas hepáticos
- Problemas renales
- Niveles de potasio bajos o elevados
- Niveles de magnesio bajos
- Epilepsia

Función cardíaca

Antes de empezar el tratamiento con Namuscla se le harán pruebas para comprobar el funcionamiento de su corazón, incluido un ECG (electrocardiograma). Esas pruebas también se realizarán periódicamente durante el tratamiento con Namuscla, y antes y después de que se modifique su dosis de Namuscla. La frecuencia de la realización de esas pruebas depende de su función cardíaca.
Si usted o su médico detectan cualquier alteración del ritmo cardíaco o cualquiera de las afecciones indicadas en la sección "No tome Namuscla", su médico suspenderá su tratamiento con Namuscla.

Si observa que cambios en el ritmo de su corazón (si late más deprisa o más despacio), si nota aleteo o dolor en el tórax, si tiene dificultades para respirar, si siente mareos, si suda o se desmaya, **debe ponerse inmediatamente en contacto con un centro de urgencias**.

Algunos pacientes pueden tener niveles en sangre más elevados de Namuscla a causa de una degradación más lenta en el hígado y puede ser necesario ajustar la dosis en consecuencia.

Su médico puede medirle los niveles de potasio y magnesio en sangre antes de iniciar el tratamiento con Namuscla y durante el mismo.

Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

Si es usted hipersensible a mexiletina o algún otro de los componentes de este medicamento o a algún anestésico local, "No tome Namuscla" y póngase contacto con su médico inmediatamente. Los síntomas de hipersensibilidad y DRESS son fiebre, erupciones cutáneas y ampollas, hinchazón del rostro e hinchazón de los ganglios linfáticos.

Niños y adolescentes
No se debe utilizar Namuscla en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Namuscla
Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No tome Namuscla con determinados medicamentos para el tratamiento de trastornos del ritmo cardíaco (quinidina, procainamida, disopiramida, ajmalina, encainida, flecainida, propafenona, moricizina, amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida, dronedarona, vernakalant). Vea la sección "No tome Namuscla". La toma de Namuscla junto con cualquiera de esos medicamentos aumenta el riesgo de sufrir una alteración grave del ritmo cardíaco llamada torsades de pointes.

No tome Namuscla con determinados medicamentos que tienen lo que se llama un margen terapéutico estrecho (medicamentos en los que pequeñas diferencias en la dosis o concentración sanguínea pueden tener un impacto sobre el efecto del medicamento o sus efectos adversos). Ejemplos de dichos medicamentos son la digoxina (para problemas cardíacos), el litio (estabilizador del estado de ánimo), la fenitoína (para tratar la epilepsia), la teofilina (contra el asma) y la warfarina (contra los coágulos sanguíneos).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que pueden afectar o ser afectados por Namuscla:

- Medicamentos para problemas cardíacos (lidocaína, tocainida, propranolol, esmolol, metoprolol, atenolol, carvedilol, bisoprolol, nebivolol, verapamilo, diltiazem),
- Algunos otros medicamentos:
  - Timolol para el tratamiento de la hipertensión ocular (glaucoma),
  - Determinados antibióticos (ciprofloxacino, rifampicina),
  - Algunos antidepresivos (fluvoxamina),
  - Tizanidina (que se usa para relajar los músculos),
  - Metformina (usada contra la diabetes),
  - Omeprazol (para tratar la úlcera de estómago y el reflujo ácido gástrico).

Tabaco y Namuscla
Informe a su médico o farmacéutico si empieza a fumar o deja de hacerlo mientras está tomando Namuscla, porque fumar afecta los niveles en sangre de Namuscla y es posible que sea necesario ajustar su dosis en consonancia.

Uso de Namuscla con bebidas
Se recomienda reducir la ingesta de cafeína a la mitad durante el tratamiento con mexiletina, pues este medicamento puede aumentar los niveles de cafeína en la sangre.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Si se queda embarazada mientras está tomando Namuscla, visite inmediatamente a su médico, puesto que es preferible que no tome Namuscla mientras esté embarazada.

Mexiletina pasa a la leche materna. Debe hablar con su médico acerca de esto, y tomar entre los dos una decisión sobre si abstenerse de dar el pecho o interrumpir o abstenerse de recibir tratamiento con mexiletina.

Conducción y uso de máquinas
Namuscla, en casos raros, puede provocar cansancio, confusión y visión borrosa: si tiene estos efectos no conduzca, monte en bicicleta o use máquinas.

3. Cómo tomar Namuscla

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada es de 1 cápsula al día. El médico aumentará la dosis gradualmente dependiendo de cómo esté funcionando el medicamento. La dosis de mantenimiento es de 1 a 3 cápsulas al día tomadas a intervalos regulares durante el día, según se recomiende.

No tome más de 3 cápsulas al día.

Su médico también reevaluará regularmente su tratamiento para asegurarse de que Namuscla siga siendo el mejor medicamento para usted.

<u>Forma de administración</u>
Namuscla es para utilizar por vía oral.

Trague la cápsula entera con un vaso de agua estando de pie o sentado. Puede tomar Namuscla durante una comida para evitar sentir dolor de estómago (ver la sección “Posibles efectos adversos”).

Si toma más Namuscla del que debe
Si ha tomado más Namuscla de la dosis recomendada, póngase en contacto con su médico. Puede ser muy perjudicial para su salud. Usted o su pareja se deben poner en contacto inmediatamente con el médico si siente hormigueo en los brazos y piernas, si no puede pensar claramente o concentrarse, si

tiene alucinaciones o convulsiones, si nota que su corazón late más despacio, si siente mareos o se desmaya, si pierde el conocimiento o si su corazón deja de latir.

Si olvidó tomar Namuscla
Si ha olvidado una dosis, no tome una dosis doble y tome la siguiente según la pauta habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos más graves son:
Contacte con su médico o vaya a su centro de urgencias más cercano **inmediatamente** si experimenta alguno de los siguientes afectos adversos:
- Síndrome de Stevens-Johnson: reacción alérgica intensa con erupción cutánea, a menudo en forma de ampollas y llagas en la boca y ojos y en otras membranas mucosas. Se trata de un efecto adverso muy raro y puede afectar hasta 1 de cada 10 000 personas.
- Una afección denominada DRESS con ampollas en la piel y malestar general con fiebre. Se trata de un efecto adverso muy raro y puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas.
- Arritmia y otros trastornos del ritmo cardiaco (bloqueo auriculoventricular, taquicardia, fibrilación ventricular). Se trata de efectos adversos frecuentes, puede afectar hasta 1 de cada 10 personas, ver sección “Advertencias y precauciones” para hallar los síntomas y más información.
- alergia grave a mexiletina (con síntomas como erupción cutánea intensa acompañada de fiebre); se trata de un efecto adverso muy raro, puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas.

Otros efectos adversos que pueden ocurrir;

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 persona de cada 10):
- Dolor abdominal (en el vientre)
- Insomnio (dificultad para dormir)

Efectos adversos frecuentes (afectan hasta 1 de cada 10 personas):
- Somnolencia
- Dolor de cabeza
- Hormigueo en brazos y piernas
- Visión borrosa
- Vértigo (sensación de pérdida del equilibrio)
- Frecuencia cardíaca rápida
- Sofoco
- Presión arterial baja (que puede causar mareo o sensación de desmayo)
- Náuseas
- Acné
- Dolor en brazos y piernas
- Cansancio
- Debilidad
- Molestias torácicas
- Malestar general (sensación de molestias generales y enfermedad)

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
- Convulsiones (crisis)
- Trastornos del habla
- Frecuencia cardíaca lenta

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 personas):
- Funcionamiento anormal del hígado (observado tras un análisis de sangre)

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):
- Lesión hepática, incluida inflamación (hepatitis)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
- Disminución del número de glóbulos blancos o de plaquetas
- Síndrome de lupus (enfermedad del sistema inmunológico)
- Enrojecimiento y descamación de la piel
- Alucinaciones (ver u oír algo que no es real)
- Confusión transitoria (incapacidad temporal de pensar con claridad o concentrare)
- Visión doble
- Alteración del sentido el gusto
- Pérdida del conocimiento
- Sofocos
- Fibrosis pulmonar (enfermedad de los pulmones)
- Diarrea
- Vómitos
- Lesión del esófago (tubo que lleva el alimento)

Comunicación de efectos adversos
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Namuscla

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30 °C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Namuscla
Cada cápsula dura contiene:
- Hidrocloruro de mexiletina correspondiente a 166,62 mg de mexiletina (principio activo)
- Otros componentes (almidón de maíz, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio, gelatina, óxido de hierro III hidratado [E 172] y dióxido de titanio [E 171]).

Aspecto de Namuscla y contenido del envase
Las cápsulas de Namuscla son cápsulas de gelatina duras (cápsulas) de color rojizo llenas de polvo blanco.
Namuscla 167 mg cápsulas duras está disponible en envases de blísters que contienen 30, 50, 100 o 200 cápsulas en una caja de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización
Lupin Europe GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Alemania

Responsable de la fabricación
Hormosan Pharma GmbH
Hanauer Landstraße 139-143,
60314 Frankfurt am Main
Alemania

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

AT, BE, BG, CZ, CY, DK, EE, EL, ES, FR, 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

DE

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

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu/.