

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕКСАРІТМ
(MEXARITM)

Склад:

діюча речовина: мексилетину гідрохлорид;

1 капсула містить 200 мг мексилетину гідрохлориду у перерахуванні на 100 % суху речовину;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, кальцію стеарат;

склад капсули: жовтий захід FCF (E 110), понсо 4R (E 124), титану діоксид (E 171), желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули № 1 циліндричної форми з заокругленими кінцями з кришечкою та корпусом оранжевого кольору. Вміст капсул – гранульований порошок або маса у формі частково або повністю сформованого стовпчика білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Кардіологічні препарати. Антиаритмічні препарати ІВ класу. Код АТХ С01В В02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Мексилетину гідрохлорид належить до антиаритмічних препаратів ІВ класу. Пригнічує швидкий трансмембранний потік іонів натрію, чинить мембраностабілізуючу та місцевоанестезуючу дії. Препарат зменшує швидкість деполяризації та автоматизм водіїв ритму, швидкість проведення збудження у волокнах Гіса-Пуркінє, незначно знижує ефективний рефрактерний період та більшою мірою тривалість потенціалу дії (ПД), підвищує співвідношення ефективного рефрактерного періоду до тривалості ПД. Мексилетин мало впливає на гемодинамічні показники.

Фармакокінетика.

Мексилетину гідрохлорид добре та швидко всмоктується у травному тракті. У плазмі крові препарат на 50-60 % зв'язується з білками. 85 % мексилетину гідрохлориду метаболізується в печінці з утворенням неактивних метаболітів. Екскреція препарату головним чином відбувається з жовчю та лише 10-15 % виводиться з сечею у незміненому вигляді. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) мексилетину гідрохлориду становить у середньому 11 годин (від 8 до 14 годин), при серцевій недостатності або при порушенні функції печінки він може подовжуватись до 25 годин, при гострому інфаркті міокарда – до 15-17 годин, а при тяжкій нирковій недостатності підвищується на 30-35 %. Препарат проникає через плаценту, екскретується в грудне молоко.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування задокументованих шлуночкових аритмій, таких як стійкі шлуночкові тахікардії, екстрасистолії. Враховуючи аритмогенну дію препарату та недостатність доказів того, що антиаритмічні препарати І класу сприяють підвищенню рівня виживання пацієнтів з безсимптомними шлуночковими аритміями, препарат призначають тільки при аритміях, які розцінюються лікарем як такі, що загрожують життю.

Протипоказання.

Гіперчутливість домексилетину, до інших складових препарату, до місцевих анестетиків (наприклад, лідокаїну);

- кардіогенний шок;
- виражена брадикардія;
- виражена артеріальна гіпотензія;
- АВ-блокада II-III ступеня за відсутності штучного водія ритму.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Мексилетин метаболізується різними СYP ізоферментами, головним чином СYP2D і СYP1A.

Одночасний прийом мексилетину з *місцевими анестетиками*, в т.ч. *лідокаїном/токаїнідом*, посилює (взаємно) їх токсичність та потенціює побічні ефекти з боку центральної нервової системи.

Хінідин, бета-блокатори, аміодарон, прокаїнамід, дизопірамід, серцеві глікозиди, деякі інші антиаритмічні препарати посилюють антиаритмічний ефект мексилетину.

Мексилетин підвищує концентрацію *теофіліну* в крові. У зв'язку з цим можуть проявлятися небажані ефекти *теофіліну* (нудота, блювання, тремор), тому його рівень у сироватці крові бажано контролювати і за необхідності коригувати дозу *теофіліну*.

При одночасному застосуванні з *кофеїном* або продуктами, до складу яких він входить, у крові підвищується рівень *кофеїну* за рахунок зниження його метаболізму в печінці.

Препарати, що знижують моторику шлунково-кишкового тракту (наркотичні анальгетики, магнезія, антациди, антихолінергічні препарати, в т.ч. гангліоблокатори, атропін, блокатори H₂-гістамінових рецепторів), затримують абсорбцію мексилетину. При цьому біодоступність та кліренс мексилетину не змінюються, тому немає необхідності змінювати дозовий режим препарату.

Препарати, що посилюють моторику шлунково-кишкового тракту (наприклад, метоклопрамід), прискорюють абсорбцію мексилетину та досягнення пікової концентрації в крові. Не потрібно змінювати дозування препарату, оскільки його біодоступність не змінюється.

Препарати, що значно змінюють рН сечі в кислу або лужну сторону, бажано не застосовувати разом з мексилетином, тому що вони можуть підвищити або знизити (відповідно) швидкість ниркової екскреції мексилетину і, як результат, змінити його концентрацію в плазмі крові.

Однчасне застосування з *варфарином* та *іншими антикоагулянтами* може підвищити ризик кровотеч.

Препарати, що індукують печінкові ензими, включаючи фенітоїн, рифампіцин, барбітурати, прискорюють метаболізм мексилетину; може виникнути необхідність у збільшенні дози мексилетину.

Особливості застосування.

З огляду на проаритмічні властивості препарату та недостатність доказів того, що антиаритмічні препарати I класу сприяють підвищенню рівня виживання пацієнтів з безсимптомними шлуночковими аритміями, мексилетин призначають тільки при аритміях, які розцінюються лікарем як такі, що загрожують життю. У зв'язку з можливістю розвитку/загострення аритмій припинення прийому попередньої антиаритмічної терапії та перехід на лікування мексилетином проводять в умовах стаціонару під постійним контролем ЕКГ, артеріального тиску, лабораторних показників. При заміні антиаритмічних препаратів класу IА мексилетином необхідні інтервали: 6-12 годин після останньої дози хінідину і дизопіраміду, 3-6 годин – після новокаїнаміду, прокаїнаміду. При переході з лікування лідокаїном на лікування мексилетином необхідно припинити інфузію лідокаїну відразу після прийому першої дози Мексаритму, при цьому систему для внутрішньовенного введення лідокаїну слід відключати тільки після досягнення задовільного антиаритмічного ефекту Мексаритму.

З обережністю застосовувати пацієнтам з АВ-блокадою I ступеня, з дисфункцією синусового вузла, порушеннями внутрішньошлуночкової провідності, брадикардією, артеріальною гіпотензією, тяжкою серцевою недостатністю. Пацієнтам з АВ-блокадою II-III ступеня з імплантованим штучним водієм ритму рекомендується постійне спостереження.

Бажано уникати застосування Мексаритму в перші 3 місяці після інфаркту міокарда, при фракції викиду лівого шлуночка менше 35%, за винятком випадків із шлуночковими аритміями, що загрожують життю. При гострому інфаркті міокарда, особливо при сумісному застосуванні опіатів, уповільнюється абсорбція препарату, тому може бути необхідним збільшення дози насичення Мексаритму.

Слід з обережністю застосовувати мексилетин пацієнтам з порушеннями функції печінки, нирковою недостатністю. При помірних та тяжких захворюваннях печінки (в т.ч. при застійній серцевій недостатності), при кліренсі креатиніну нижче 10 мл/хв подовжується період напіввиведення препарату, тому добову дозу необхідно зменшити.

Мексилетин в рідких випадках може спричинити токсичне ураження печінки (в т.ч. некроз печінки), тому під час лікування необхідний контроль активності печінкових трансамін. Сійке або значне підвищення рівня трансамін є передумовою для припинення лікування Мексаритмом.

Електролітний дисбаланс може змінювати відповідь організму на препарат (наприклад, при гіпокаліємії ефективність мексилетину знижується), тому порушення електролітного балансу слід скоригувати до початку терапії.

При застосуванні мексилетину у деяких пацієнтів, особливо у тяжких пацієнтів, які отримували супутню терапію препаратами, що викликають несприятливі гематологічні зміни (наприклад, прокаїнамід, вінбластин), спостерігалися тромбоцитопенія, лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз; необхідний регулярний контроль аналізу крові в процесі лікування препаратом.

Слід з обережністю призначати препарат хворим на міастенію, епілепсію, психічні захворювання.

Мексаритм посилює прояви симптомів та вираженість хвороби Паркінсона.

Раптова відміна препарату небезпечна для життя, тому дозу слід знижувати поступово, протягом 1-2 тижнів.

Ренальна екскреція мексилетину значно підвищується з підвищенням кислотності сечі, тому одночасного прийому медикаментів та продуктів харчування, які значною мірою впливають на рН сечі, слід уникати. Препарат містить лактозу, що необхідно мати на увазі при призначенні Мексаритму пацієнтам з порушеннями толерантності до вуглеводів, такими як вроджена галактоземія, синдром глюкозо-галактозної мальабсорбції, лактазна недостатність.

Через наявність барвника жовтий захід FCF (E 110) у складі препарату лікування може спричинити алергічні реакції, у тому числі бронхіальну астму. Ризик алергії вищий у пацієнтів з підвищеною чутливістю до ацетилсаліцилової кислоти.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Оскільки мексилетин вільно проникає через плаценту, застосування препарату в період вагітності протипоказане, за винятком особливих випадків (шлуночкових порушень ритму, що загрожують життю). Мексилетин виділяється в грудне молоко у концентраціях, які можуть впливати на дитину, тому при необхідності прийому препарату жінками, які годують груддю, вигодовування на період лікування слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат може негативно впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікування мексилетином, як і іншими антиаритмічними препаратами, які застосовуються для лікування аритмій, що загрожують життю, необхідно розпочинати в стаціонарі з обов'язковим клінічним, лабораторним та ЕКГ-контролем стану пацієнта та антиаритмічного ефекту лікування, особливо у пацієнтів з дисфункцією синусового вузла, порушенням провідності, брадикардією, артеріальною гіпотензією, з вираженою серцевою, нирковою та печінковою недостатністю.

Дозування Мексаритму має бути індивідуалізованим і залежить від терапевтичного ефекту та переносимості препарату.

Капсулу слід ковтати не розжовуючи, під час/після їжі та запивати достатньою кількістю рідини.

При необхідності швидкого контролю над шлуночковою аритмією доза насичення Мексаритму становить 400 мг (2 капсули). В подальшому (через 2 години після прийому дози насичення) переходять на підтримуючу дозу 200 мг (1 капсула) кожні 6-8 годин. В окремих випадках доза насичення (наприклад, при гострому інфаркті міокарда) може становити 600 мг.

Початок терапевтичного ефекту, як правило, спостерігається через 30 хвилин, досягаючи максимуму через 2 години. Звичайна добова доза становить 600-800 мг, розподілена на 3-4 прийоми.

Лікування Мексаритмом можна розпочати з дози 200 мг кожні 8 годин. Якщо антиаритмічний ефект не досягнений, дозу підвищити до 400 мг кожні 8 годин. Задовільний результат зазвичай досягається в режимі 200 мг 3 рази на добу.

Ризик та серйозність побічних ефектів зростають зі збільшенням добової дози, тому вона не повинна перевищувати 1200 мг.

Термін лікування залежить від тяжкості та перебігу захворювання. Припинення лікування після стабілізації ритму має бути поступовим – протягом 1-2 тижнів.

Діти.

Даних щодо безпеки та ефективності застосування препарату для лікування дітей немає.

Передозування.

Препарат має вузький терапевтичний індекс (0,5-2 мкг/мл, потенційно токсичний рівень – > 2 мкг/мл), тому передозування може статися при незначному перевищенні терапевтичного діапазону, особливо при комбінації з іншими протиаритмічними препаратами.

Симптоми: сонливість, сплутаність свідомості, нудота, блювання, атаксія, судоми. Також спостерігалися симптоми з боку органів зору (диплопія, ністагм), парестезії. Однак більш типовими проявами передозування є виражена артеріальна гіпотензія, синусова брадикардія, АВ-блокада, асистолія, шлуночкова тахіаритмія, включаючи фібриляцію, серцево-судинний колапс, кома.

Лікування: симптоматичне. В разі потреби проводять промивання шлунка, хворого необхідно перевести на інтенсивну терапію для серцево-легеневої підтримки. В разі серйозної брадикардії і артеріальної гіпотензії внутрішньовенно вводять атропін, при судомах може бути застосований діазепам.

Побічні реакції.

Травний тракт.

Нудота, блювання, печія, гикавка, абдомінальний біль, діарея або запор, зміни слиновиділення/сухість у роті/зміни слизової порожнини рота, зміни смакових відчуттів; поодинокі випадки дисфагії, езофагеальних, пептичних виразок, рідко – шлунково-кишкова кровотеча.

Нервова система.

Запаморочення, тремор, порушення координації, дратівливість, порушення сну, слабкість, відчуття втоми, головний біль, дизартрія, дзвін у вухах, ністагм, порушення акомодатії, парестезії, судоми, сплутаність свідомості, втрата свідомості, психічні розлади, галюцинації, депресія, можлива тимчасова втрата пам'яті.

Серцево-судинна система.

Пальпітація, біль в ділянці серця, артеріальна гіпотензія/гіпертензія, припливи, брадикардія, прояви аритмогенних властивостей препарату (фібриляція/тріпотіння передсердь, шлуночкова екстрасистолія, атріовентрикулярна дисоціація, атріовентрикулярна блокада/порушення провідності, посилення вже існуючих аритмій), можливий розвиток застійної серцевої недостатності, кардіогенного шоку.

Як правило, артеріальна гіпотензія виникає у пацієнтів з тяжкою серцевою патологією, які вже отримували різні антиаритмічні або інші препарати; якщо гіпотензія асоційована з брадикардією, то в цьому випадку вводять атропін.

Дихальна система.

Диспное, були повідомлення про окремі випадки інтерстиціального пневмоніту, легневих інфільтратів, легеневого фіброзу.

Гепатобіліарна система.

Повідомлялось про поодинокі випадки порушення функції печінки, в т.ч. жовтяниці, тяжкого гепатиту /гострого некрозу печінки.

Шкіра та підшкірна клітковина.

Висипання, набряки, сухість шкіри, поодинокі випадки еритродермії, ексфолюативного дерматиту та синдрому Стівенса-Джонсона.

Імунна система.

У осіб з індивідуальною непереносимістю будь-якого компоненту препарату можливі реакції гіперчутливості.

□ *Лабораторні показники.*

Підвищення активності печінкових ферментів, тромбоцитопенія, лейкопенія (включаючи нейтропенію та агранулоцитоз), позитивні титри антинуклеарних факторів.

У частини пацієнтів відмічалось підвищення активності АСАТ в 3 і більше разів, що в основному було пов'язано з визначеними клінічними подіями (наприклад, розвиток серцевої недостатності, інфаркту міокарда) або терапевтичними заходами (переливання крові, прийом інших медикаментів). Це підвищення часто перебігає безсимптомно, може бути швидкоплинним і, як правило, не потребує відміни мексилетину.

□ *Інше.*

Діафорез, порушення сечовиділення (включаючи затримку сечі), порушення зору, алопеція, імпотенція /зниження лібідо, ларингіти та фарингіти (сухість слизових оболонок), артралгія, гарячка, поодинокі випадки вовчакоподібного синдрому.

Термін придатності. 3 роки.

Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 капсул у блістері, по 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.