

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
26.04.2019 № 978
Регистрационное удостоверение
№ UA/1564/01/01

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

МЕКСАРИТМ
(MEXARITM)

Состав:

действующее вещество: мексилетина гидрохлорид;

1 капсула содержит 200 мг мексилетина гидрохлорида в пересчете на 100 % сухое вещество;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, кальция стеарат;

состав капсулы: желтый закат FCF (E 110), понсо 4R (E 124), титана диоксид (E 171), желатин.

Лекарственная форма. Капсулы.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы № 1 цилиндрической формы с закругленными концами с крышечкой и корпусом оранжевого цвета. Содержимое капсул – гранулированный порошок или масса в форме частично или полностью сформированного столбика белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа. Кардиологические препараты. Антиаритмические препараты IB класса. Код АТХ C01B B02.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Мексилетина гидрохлорид относится к антиаритмическим препаратам IB класса. Угнетает быстрый трансмембранный ток ионов натрия, имеет мембраностабилизирующее и местноанестезирующее действие. Препарат уменьшает скорость деполяризации и автоматизм водителей ритма, скорость проведения возбуждения в волокнах Гиса-Пуркинье, незначительно снижает эффективный рефрактерный период и в большей мере продолжительность потенциала действия (ПД), повышает соотношение эффективного рефрактерного периода к продолжительности ПД. Мексилетин мало влияет на гемодинамические показатели.

Фармакокинетика.

Мексилетина гидрохлорид хорошо и быстро всасывается в пищеварительном тракте. В плазме крови препарат на 50-60 % связывается с белками. 85 % мексилетина гидрохлорида метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Экскреция препарата главным образом происходит с желчью, только 10-15 % выводится с мочой в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) мексилетина гидрохлорида составляет в среднем 11 часов (от 8 до 14 часов), при сердечной недостаточности или при нарушении функции печени он может удлиняться до 25 часов, при остром инфаркте миокарда – до 15-17 часов, а при тяжелой почечной недостаточности повышается на 30-35 %. Препарат проникает через плаценту, экскретируется в грудное молоко.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Клинические характеристики.

Показания.

Лечение задокументированных желудочковых аритмий, таких как устойчивые желудочковые тахикардии, экстрасистолы.

Учитывая аритмогенное действие препарата и недостаточность доказательств того, что антиаритмические препараты I класса способствуют повышению уровня выживаемости пациентов при бессимптомных желудочковых аритмиях, препарат назначают только при аритмиях, которые расцениваются врачом как угрожающие жизни.

Противопоказания.

- Гиперчувствительность к мексилетину, к другим составляющим препарата, к местным анестетикам (например, лидокаину);
- кардиогенный шок;
- выраженная брадикардия;
- выраженная артериальная гипотензия;
- АВ-блокада II и III степени при отсутствии искусственного водителя ритма;
- первые 3 месяца после инфаркта миокарда, при фракции выброса левого желудочка меньше 35 %.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Мексилетин метаболизируется различными CYP изоферментами, главным образом CYP2D и CYP1A.

Одновременный прием мексилетина с местными анестетиками, в т.ч. лидокаином/токаином, усиливает (взаимно) их токсичность и потенцирует побочные эффекты со стороны центральной нервной системы.

Хинидин, бета-блокаторы, амиодарон, прокаинамид, дизопирамид, сердечные гликозиды, некоторые другие антиаритмические препараты усиливают антиаритмический эффект мексилетина. Однако одновременное применение может привести к побочным эффектам, поэтому может потребоваться корректировка доз и тщательный клинический и ЭКГ-мониторинг. Мексилетин не влияет на уровень дигоксина в сыворотке крови.

Мексилетин повышает концентрацию теофиллина в крови. В связи с этим могут проявляться нежелательные эффекты теофиллина (тошнота, рвота, тремор), поэтому его уровень в сыворотке крови желательно контролировать и при необходимости корректировать дозу теофиллина.

При одновременном применении с кофеином или продуктами, в состав которых он входит, в крови повышается уровень кофеина за счет снижения его метаболизма в печени.

Препараты, снижающие моторику желудочно-кишечного тракта (наркотические анальгетики, магнезия, антациды, антихолинергические препараты, в т.ч. ганглиоблокаторы, атропин, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов), задерживают абсорбцию мексилетина. При этом биодоступность и клиренс мексилетина не меняются, поэтому нет необходимости менять дозовый режим препарата.

Препараты, усиливающие моторику желудочно-кишечного тракта (например, метоклопрамид), ускоряют абсорбцию мексилетина и достижение пиковой концентрации в крови. Не требуется менять дозировку препарата, так как его биодоступность не меняется.

Препараты, значительно меняющие pH мочи в кислую или щелочную сторону, желательно не применять совместно с мексилетином, потому что они могут повысить или понизить (соответственно) скорость почечной экскреции мексилетина и, как результат, изменить его концентрацию в плазме крови.

Одновременное применение с варфарином и другими антикоагулянтами может повысить риск кровотечений.

Препараты, индуцирующие печеночные ферменты, включая фенитоин, рифампицин, барбитураты, ускоряют метаболизм мексилетина; может возникнуть необходимость в увеличении дозы мексилетина.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Олесь

Особенности применения.

Учитывая проаритмические свойства препарата и недостаточность доказательств того, что антиаритмические препараты I класса способствуют повышению уровня выживаемости пациентов с бессимптомными желудочковыми аритмиями, мексилетин назначают только при аритмиях, которые расцениваются врачом как угрожающие жизни.

В связи с возможностью развития/обострения аритмий прекращение приема предыдущей антиаритмической терапии и переход на лечение мексилетином проводят в условиях стационара под постоянным контролем ЭКГ, артериального давления, лабораторных показателей. При замене антиаритмических препаратов класса IA мексилетином необходимы интервалы: 6-12 часов после последней дозы хинидина и дизопирамида, 3-6 часов – после новокаинамида, прокаинамида. При переходе с лечения лидокаином на лечение мексилетином необходимо прекратить инфузию лидокаина сразу после приема первой дозы Мексаритма, при этом систему для внутривенного введения лидокаина следует отключать только после достижения удовлетворительного антиаритмического эффекта Мексаритма.

С осторожностью применять пациентам с АВ-блокадой I степени, с дисфункцией синусового узла, нарушением внутрижелудочковой проводимости, брадикардией, артериальной гипотензией, тяжелой сердечной недостаточностью. Пациентам с АВ-блокадой II-III степени с имплантированным искусственным водителем ритма рекомендуется постоянное наблюдение.

Применение Мексаритма в первые 3 месяца после инфаркта миокарда, при фракции выброса левого желудочка меньше 35 % противопоказано, за исключением случаев с угрожающими жизни желудочковыми аритмиями.

При остром инфаркте миокарда, особенно при совместном применении опиатов, замедляется абсорбция препарата, поэтому может быть необходимым увеличение дозы насыщения Мексаритмом.

Следует с осторожностью применять мексилетин пациентам с нарушениями функции печени, почечной недостаточностью. При умеренных и тяжелых заболеваниях печени (в т.ч. при застойной сердечной недостаточности), при клиренсе креатинина ниже 10 мл/мин удлиняется период полувыведения препарата, поэтому суточную дозу необходимо снизить.

Мексилетин в редких случаях может вызывать токсическое поражение печени (в т.ч. некроз печени), поэтому во время лечения необходим контроль активности печеночных трансаминаз. Стойкое или значительное повышение уровня трансаминаз является предпосылкой для прекращения лечения Мексаритмом.

Электролитный дисбаланс может изменять ответ организма на препарат (например, при гипокалиемии эффективность мексилетина снижается), поэтому нарушения электролитного баланса необходимо скорректировать до начала терапии.

При применении мексилетина у некоторых пациентов, особенно у тяжелых пациентов, получавших сопутствующую терапию препаратами, вызывающими неблагоприятные гематологические изменения (например, прокаинамид, винбластин), наблюдались тромбоцитопения, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз; необходимо регулярно контролировать анализ крови в процессе лечения препаратом.

Следует с осторожностью назначать препарат больным миастенией, эпилепсией, психическими заболеваниями. Мексаритм усиливает проявление симптомов и выраженность болезни Паркинсона.

Внезапная отмена препарата опасна для жизни, поэтому дозу следует снижать постепенно, на протяжении 1-2 недель.

Ренальная экскреция мексилетина значительно возрастает с повышением кислотности мочи, поэтому одновременного приема медикаментов и продуктов питания, значительно влияющих на pH мочи, следует избегать.

Препарат содержит лактозу, что необходимо иметь в виду при назначении Мексаритма пациентам с нарушениями толерантности к углеводам, такими как врожденная галактоземия, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, лактазная недостаточность.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Мед

Из-за наличия красителя желтый закат FCF (E 110) и понсо 4R (E 124) в составе препарата его применение может вызывать аллергические реакции, в том числе бронхиальную астму. Риск аллергии выше у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Так как мексилетин свободно проникает через плаценту, применение препарата в период беременности противопоказано, за исключением особых случаев (угрожающих жизни желудочковых нарушений ритма).

Мексилетин выделяется в грудное молоко в концентрациях, которые могут влиять на ребенка, поэтому при необходимости приема препарата женщинами, кормящими грудью, вскармливание на период лечения следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Препарат может отрицательно влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Способ применения и дозы.

Лечение мексилетином, как и другими антиаритмическими препаратами, применяемыми для лечения угрожающих жизни аритмий, необходимо начинать в стационаре с обязательным клиническим, лабораторным и ЭКГ-контролем состояния пациента и антиаритмического эффекта лечения, особенно у пациентов с дисфункцией синусового узла, нарушением проводимости, брадикардией, артериальной гипотензией, с выраженной сердечной, почечной и печеночной недостаточностью.

Дозирование Мексаритма должно быть индивидуализированным и зависит от терапевтического эффекта и переносимости препарата.

Капсулу следует глотать не разжевывая, во время или после еды и запивать достаточным количеством жидкости.

При необходимости быстрого контроля над желудочковой аритмией доза насыщения Мексаритма составляет 400 мг (2 капсулы). В дальнейшем (через 2 часа после приема дозы насыщения) переходят на поддерживающую дозу 200 мг (1 капсула) каждые 6-8 часов. В отдельных случаях доза насыщения (например, при остром инфаркте миокарда) может составлять 600 мг.

Начало терапевтического эффекта, как правило, наблюдается через 30 минут, достигая максимума через 2 часа. Обычная суточная доза составляет 600-800 мг, которую распределяют на 3-4 приема.

Лечение Мексаритмом можно начать с дозы 200 мг каждые 8 часов. Если антиаритмический эффект не достигнут, дозу нужно повысить до 400 мг каждые 8 часов. Удовлетворительный результат обычно достигается в режиме 200 мг 3 раза в сутки.

Риск и серьезность побочных эффектов возрастает с увеличением суточной дозы, поэтому она не должна превышать 1200 мг.

Длительность лечения зависит от тяжести и течения заболевания. Прекращение лечения после стабилизации ритма должно быть постепенным – в течение 1-2 недель.

Дети.

Данных о безопасности и эффективности применения препарата для лечения детей нет.

Передозировка.

Препарат имеет узкий терапевтический индекс (0,5-2 мкг/мл, потенциально токсический уровень – > 2 мкг/мл), поэтому передозировка может возникнуть при незначительном превышении терапевтического диапазона, особенно при комбинации с другими противоаритмическими препаратами.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Симптомы: сонливость, спутанность сознания, тошнота, рвота, атаксия, судороги. Также наблюдались симптомы со стороны органов зрения (диплопия, нистагм), парестезии. Однако более типичными проявлениями передозировки являются выраженная артериальная гипотензия, синусовая брадикардия, АВ-блокада, асистолия, желудочковая тахикардия, включая фибрилляцию, сердечно-сосудистый коллапс, кома.

Лечение: симптоматическое. В случае необходимости проводят промывание желудка, больного необходимо перевести на интенсивную терапию для сердечно-легочной поддержки. В случае серьезной брадикардии и артериальной гипотензии внутривенно вводят атропин, при судорогах может быть применен диазепам.

Побочные реакции.

• Пищеварительный тракт.

Тошнота, рвота, изжога, икота, абдоминальная боль, диарея или запор, изменения слюноотделения/сухость во рту/изменения слизистой полости рта, изменения вкусовых ощущений; единичные случаи дисфагии, эзофагеальных, пептических язв, редко – желудочно-кишечное кровотечение.

• Нервная система.

Головокружение, тремор, нарушение координации, раздражительность, нарушение сна (в т.ч. сонливость), слабость, чувство усталости, головная боль, дизартрия, звон в ушах, нистагм, нарушение аккомодации, нарушение концентрации внимания, парестезии, судороги, спутанность сознания, потеря сознания, психические расстройства, галлюцинации, депрессия, возможна кратковременная потеря памяти.

• Сердечно-сосудистая система.

Пальпитация, боль в области сердца, синкопе, артериальная гипотензия/гипертензия, приливы, брадикардия, проявления аритмогенных свойств препарата (фибрилляция/трепетание предсердий, желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярная диссоциация, атриовентрикулярная блокада/нарушение проводимости, возникновение новой или усиление уже существующей аритмии), возможно развитие застойной сердечной недостаточности, кардиогенного шока.

Как правило, артериальная гипотензия возникает у пациентов с тяжелой сердечной патологией, уже получавших различные антиаритмические или другие препараты; если гипотензия ассоциирована с брадикардией, то в этом случае вводят атропин.

• Система крови и лимфатическая система.

Тромбоцитопения, лейкопения (включая нейтропению и агранулоцитоз).

• Дыхательная система.

Диспноэ, были сообщения об отдельных случаях интерстициального пневмонита, легочных инфильтратов, легочного фиброза.

• Гепатобилиарная система.

Повышение активности печеночных ферментов, особенно в первые недели приема препарата. Сообщалось о единичных случаях нарушения функции печени, в т.ч. желтухи, тяжелого гепатита/острого некроза печени.

У части пациентов отмечалось повышение активности АСАТ в 3 и более раз, что в основном было связано с определенными клиническими событиями (например, развитие сердечной недостаточности, инфаркта миокарда) или терапевтическими мероприятиями (переливание крови, прием других медикаментов). Это повышение часто протекает бессимптомно, может быть быстропроходящим и, как правило, не требует отмены мексилетина.

• Кожа и подкожная клетчатка.

Высыпания, отеки, сухость кожи, алопеция, диатез, единичные случаи эритродермии, эксфолиативного дерматита и синдрома Стивенса-Джонсона.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

• **Иммунная система.**

У лиц с индивидуальной непереносимостью какого-либо компонента препарата возможны реакции гиперчувствительности, единичные случаи волчаночноподобного синдрома, позитивные титры антинуклеарных факторов.

Сообщалось о случаях DRESS-синдрома (синдром медикаментозной гиперчувствительности с эозинофилией и системными проявлениями), что, как правило, проявляется эозинофилией, лихорадкой, сыпью и/или лимфаденопатией в сочетании с повреждениями органов в различных комбинациях, такими как, например, гепатит, нефрит, гематологические аномалии, миокардит или миозит, что иногда напоминает острую вирусную инфекцию. При подозрении на этот синдром применение мексилетина следует немедленно прекратить.

• **Мочеполовая система.**

Импотенция/снижение либидо, нарушение мочеотделения (включая задержку мочи), почечная недостаточность.

• **Другое.**

Нарушение зрения, в т.ч. диплопия, ларингиты и фарингиты (сухость слизистых оболочек), артралгия, лихорадка.

Срок годности. 3 года.

Не следует применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 капсул в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра.

Максим Угедзенко
15.01.19

Олеа

lw

Олеа

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє