

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МЕКСАРИТМ

(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 C01B B02.

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, 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 I 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 до мексилетину, до інших складових препарату, до місцевих анестетиків (наприклад, лідокаїну);
- кардіогенний шок;
- виражена брадикардія;
- виражена артеріальна гіпотензія;
- AV-блокада II-III ступеня за відсутності штучного водія ритму;
- перші 3 місяці після інфаркту міокарда, при фракції викиду лівого шлуночка менше 35 %.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Мексилетин метаболізується різними CYP ізоферментами, головним чином CYP2D і CYP1A.

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. Проте одночасне застосування може призвести до побічних ефектів, тому може бути необхідним коригування доз та ретельний клінічний та ЕКГ-моніторинг.

Мексилетин не впливає на рівень *дигоксину* в сироватці крові.

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 (наркоотичні 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.

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

Препарати, що індують 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 І 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 ІА мексилетином необхідні інтервали: 6-12 годин після останньої дози хінідину і дизопіраміду, 3-6 годин – після новокаїнамідів, прокаїнамідів. 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 AV-блокадою I ступеня, з дисфункцією синусового вузла, порушеннями внутрішньошлуночкової провідності, брадикардією, артеріальною гіпотензією, тяжкою серцевою недостатністю. Пацієнтам з AV-блокадою II-III ступеня з імплантованим штучним водієм ритму рекомендується постійне спостереження.

Застосування Мексаритму в перші 3 місяці після інфаркту міокарда, при фракції викиду лівого шлуночка менше 35 % протипоказано, 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 трансаміназ. Сстійке або значне підвищення рівня трансаміназ 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; необхідно регулярно контролювати аналіз 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) та понсо 4R (E 124) у складі препарату його застосування може спричиняти 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 або після їди 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, яку розподіляють на 3-4 прийоми.

Лікування Мексаритмом можна розпочати з дози 200 мг кожні 8 годин. Якщо антиаритмічний ефект не досягнений, дозу потрібно 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 виникнути 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 (в т.ч. сонливість), слабкість, відчуття втоми, головний біль, дизартрія, дзвін у вухах, ністагм, порушення акомодатії, порушення концентрації уваги, парестезії, судоми, сплутаність свідомості, втрата свідомості, психічні розлади, галюцинації, депресія, можлива тимчасова втрата пам'яті.

- *Серцево-судинна система.*

Пальпітація, біль в ділянці серця, синкопе, артеріальна гіпотензія/гіпертензія, припливи, брадикардія, прояви аритмогенних властивостей препарату (фібриляція/тріпотіння передсердь, шлуночкова екстрасистолія, атріовентрикулярна дисоціація, атріовентрикулярна блокада/ порушення провідності, виникнення нової або посилення вже існуючої аритмії), 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.

- *Система крові та лімфатична система.*

Тромбоцитопенія, лейкопенія (включаючи нейтропенію та агранулоцитоз).

- *Дихальна система.*

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

- *Гепатобіліарна система.*

Підвищення активності печінкових ферментів, особливо у перші тижні прийому препарату. Повідомлялось про поодинокі випадки порушення функції печінки, в т.ч. жовтяниці, тяжкого гепатиту/ гострого некрозу печінки.

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.

- *Шкіра та підшкірна клітковина.*

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

- *Імунна система.*

У осіб з індивідуальною непереносимістю будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості, поодинокі випадки вовчакоподібного синдрому, позитивні титри антинуклеарних факторів.

Повідомлялося про випадки DRESS-синдрому (синдром медикаментозної гіперчутливості з еозинофілією та системними проявами), що, як правило, проявляється еозинофілією, гарячкою, висипом та/або лімфаденопатією в поєднанні з ушкодженнями органів в різних комбінаціях, такими як, наприклад, гепатит, нефрит, гематологічні аномалії, міокардит або міозит, що іноді нагадує гостру вірусну інфекцію. При підозрі на цей синдром застосування мексилетину слід негайно припинити.

- *Сечостатева система.*

Імпотенція/ зниження лібідо, порушення сечовиділення (включаючи затримку сечі), ниркова недостатність.

· *Інше.*

Порушення зору, в т.ч. диплопія, ларингіти та фарингіти (сухість слизових оболонок), артралгія, гарячка.

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 адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

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.

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/токаинидом, 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 H₂-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 рН 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.

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 AV-блокадой I степени, с дисфункцией синусового узла, нарушением внутрижелудочковой проводимости, брадикардией, артериальной гипотензией, тяжелой сердечной недостаточностью. Пациентам с AV-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.

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.

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, диафоре́з, единичные случаи эритродермии, эксфолиативного дерматита и синдрома Стивенса-Джонсона.

- *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.

