

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Dopital 50 mg hårda kapslar
Dopital 100 mg hårda kapslar
Dopital 200 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dopital 50 mg hårda kapslar

En kapsel med 50 mg innehåller 50 mg mexiletinhydroklorid motsvarande 41,55 mg mexiletin.

Dopital 100 mg hårda kapslar

En kapsel med 100 mg innehåller 100 mg mexiletinhydroklorid motsvarande 83,10 mg mexiletin.

Dopital 200 mg hårda kapslar

En kapsel med 200 mg innehåller 200 mg mexiletinhydroklorid motsvarande 166,20 mg mexiletin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hårda kapslar

Dopital 50 mg hårda kapslar

Ogenomskinliga hårda gelatinkapslar med vit kropp och vit topp ("storlek 4" med en total stängd längd om ungefär 14,3 mm).

Dopital 100 mg hårda kapslar

Ogenomskinliga hårda gelatinkapslar med vit kropp och ljusblå topp ("storlek 3" med en total stängd längd om ungefär 15,9 mm).

Dopital 200 mg hårda kapslar

Ogenomskinliga hårda gelatinkapslar med ljusblå kropp och ljusblå topp ("storlek 1" med en total stängd längd om ungefär 19,4 mm).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mexiletin är indikerat hos vuxna för behandling av dokumenterade ventrikulära arytmier som läkare bedömt som livshotande.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandling med mexiletin ska initieras och övervakas av specialist med erfarenhet från behandling av hjärtarytmier.

Den optimala doseringen bör bestämmas individuellt baserat på patientens svar och tolerans.

Vuxna

Hos patienter där snabb kontroll av ventrikulär arytm behövs kan en laddningsdos på 400 mg ges. Minst 2 timmar mellan laddningsdosen och den efterföljande underhållsdosen rekommenderas.

EKG och blodtryck bör övervakas under behandlingsstart.

En underhållsdos på 150-300 mg tre gånger dagligen rekommenderas. Den maximala singeldosen är 300 mg.

Vid behov kan dosen justeras i steg om 50 eller 100 mg. Minst två till tre dagar mellan dosjusteringar rekommenderas.

Den rekommenderade maxdosen är 1 200 mg per dag.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Dopital hos barn och ungdomar under 18 års ålder har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter med normal njurfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion. Det finns ingen klinisk erfarenhet hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance <30 ml/min), därför ska mexiletin inte användas till dessa patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Försiktighet rekommenderas hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion på grund av risken för högre plasmaexponering. För dessa patienter rekommenderas minst två veckor mellan doshöjningar. Mexiletin ska inte användas av patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Långsamma CYP2D6-metaboliserare

Den viktigaste elimineringsvägen för mexiletin är genom CYP2D6. Det finns en risk för ökade plasmanivåer hos personer som är långsamma CYP2D6-metaboliserare (7 % av den europeiska befolkningen). För dessa patienter rekommenderas minst en vecka mellan doshöjningar. (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Administreringssätt

Oral användning. Kapslarna ska sväljas hela utan att tuggas och med rikligt med vätska för att undvika lokal irritation i munnen och halsen och patienten ska helst vara i upprätt ställning.

Det är lämpligt att ta Dopital hårda kapslar i samband med måltid för att minska besvär med gastrointestinala biverkningar.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot mexiletinhydroklorid eller lokalbedövningsmedel av amidtyp
- Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Sjuka sinus-syndrom (om patienten inte har pacemaker)
- Svåra atrioventrikulära (AV) ledningsstörningar (om patienten inte har pacemaker)

- Svår hjärtsvikt (HF), minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) på mindre än 35 %, kardiogen chock
- Ärftligt långt QT-syndrom (LQTS) (annat än LQTS3)

4.4 Varningar och försiktighet

Proarytmiska effekter

Med tanke på mexiletins proarytmiska potential hos patienter som har haft hjärtinfarkt med för tidiga ventrikelkontraktioner och bristen på evidens för förbättrad överlevnad för antiarytmika av klass I hos patienter utan livshotande arytmier, bör användningen av mexiletin reserveras för patienter med livshotande ventrikulär arytmi.

Samtidig administrering av medel som förlänger QT-intervallet kan leda till ventrikulär arytmi och ökad risk för plötslig död och bör därför undvikas.

Hjärtsvikt (CHF) eller hypotoni

Mexiletin ska användas med försiktighet hos patienter med hypotoni eller kongestiv hjärtsvikt på grund av dess potential att minska myokardiell kontraktilitet.

Ledningsavvikelser

Försiktighet bör iakttas när mexiletin används hos patienter med första gradens AV-block eller intraventrikulära ledningsavvikelser (se avsnitt 4.3). Patienter som har en ventrikulär pacemaker och AV-block av andra eller tredje graden kan behandlas med mexiletin om de övervakas kontinuerligt.

Bloddyskrasi

Leukopeni och trombocytopeni har rapporterats i kliniska studier. Det rekommenderas noggrann hematologisk övervakning hos patienter som får mexiletin. Blodstatus, inklusive differentialräkning av vita blodkroppar och trombocytantal, bör utföras innan behandlingen inleds. Om betydande hematologiska förändringar observeras bör patienterna utvärderas noggrant och, om det är motiverat, ska behandlingen med mexiletin avbrytas. Blodvärdena återgick vanligtvis till det normala inom en månad efter avbrytandet.

Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)

DRESS är ett syndrom som kännetecknas av allvarliga hudruptioner, feber, lymfadenopati, hepatit, hematologiska avvikelser med eosinofili och atypiska lymfocyter och kan omfatta andra organ. Latensen mellan läkemedelsinitiering och sjukdomsdebut är förlängd, vanligtvis mellan en och åtta veckor. Allvarliga systemiska manifestationer står för 10 % dödlighet. Förekomsten av DRESS har rapporterats ligga mellan 1:100 och 1:10 000 behandlade patienter.

Flera läkemedel, inklusive mexiletin, har identifierats som möjliga orsaker. Mexiletin ska inte administreras till patienter med känd överkänslighet mot mexiletin eller något av hjälpämnen i denna produkt eller mot något lokalbedövningsmedel.

CYP2D6-polymorfism

CYP2D6-polymorfism kan påverka mexiletinets farmakokinetik (se avsnitt 5.2). Höga plasmanivåer av mexiletin kan observeras hos patienter som är långsamma CYP2D6-metaboliserare eller hos patienter som tar läkemedel som hämmar CYP2D6 (se avsnitt 4.5). Vid behov rekommenderas en dosökning efter en period på minst 7 dagar för att säkerställa att steady state-nivåer uppnås och att mexiletin tolereras väl.

Rökning

Rökning påverkar mexiletins farmakokinetik. Mexiletindosen måste eventuellt ökas om patienten börjar röka och minskas om patienten slutar röka (se avsnitt 4.5).

Patienter med leversjukdom

Mexiletin ska användas med försiktighet av patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Mexiletin ska inte användas av patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Leversvikt

Avvikelse i leverfunktionen och sällsynta fall av allvarlig leversvikt, inklusive levernekros, har rapporterats i samband med behandling med mexiletin. Det rekommenderas att patienter hos vilka ett onormalt leverprov har påträffats, eller som har tecken eller symtom som tyder på leverdysfunktion, utvärderas noggrant. Om en ihållande eller förvärrad förhöjning av leverenzymerna upptäcks bör man överväga att avbryta behandlingen.

pH-värde i urinen

Eftersom den renala utsöndringen av mexiletin ökar kraftigt vid försurning av urinen, bör samtidig läkemedelsbehandling eller dietregimer som väsentligt ändrar pH-värdet i urinen undvikas under behandling med mexiletin.

Krampanfall

Mexiletinkapslar ska användas med försiktighet hos patienter med anamnes på krampanfall.

Arbetsrelaterade risker

Mexiletin påverkar det centrala nervsystemet (CNS) och patienter bör varnas för att delta i aktiviteter som kräver mental vakenhet, omdöme och fysisk koordination när dessa effekter uppstår.

Elektrolytstörningar

Antiarytmika kan vara ineffektiva hos patienter med kaliumstörningar. Därför bör eventuella kaliumstörningar korrigeras som en del av behandlingen av ventrikulär arytm. Elektrolytisk utvärdering bör göras innan och under behandling med mexiletin hos alla patienter.

Dopital 100 mg hårda kapslar och Dopital 200 mg hårda kapslar innehåller natrium.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Samtidig administrering av mexiletin och antiarytmika som kan förlänga QT-intervallet (till exempel: Klass Ia: kinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin; klass Ic: enkainid, flekainid, propafenon, moricizin; klass III: amiodaron, sotalol, ibutilid, dofetilid, dronedaron, vernakalant) ökar risken för potentiellt dödlig torsades de pointes.

Vid samtidig administrering av mexiletin och vissa andra antiarytmika kan man förvänta sig en ökad effekt på ledningsförmågan och den myokardiella kontraktiliteten.

Farmakokinetiska interaktioner

Effekt av andra läkemedel på mexiletin

Läkemedel som fördröjer magsäckstömningen, t.ex. opioider, antacida och atropin, kan fördröja absorptionen av mexiletin. På samma sätt kan läkemedel som påskyndar tömningen av magsäcken, t.ex. metoklopramid, minska tiden till toppkoncentration av mexiletin och öka toppkoncentrationen.

Läkemedel som påtagligt försurar eller alkaliserar urinen bör undvikas eftersom de kan öka eller minska (respektive) hastigheten för läkemedelsutsöndringen och på motsvarande sätt påverka plasmakoncentrationerna av mexiletin.

Samtidig administrering av mexiletin med CYP1A2-hämmare som ciprofloxacin, fluvoxamin och propafenon eller CYP2D6-hämmare som propafenon och kinidin ökar exponeringen av mexiletin signifikant, vilket leder till ökad risk för biverkningar.

Samtidig administrering av mexiletin med CYP1A2-inducerare som omeprazol eller CYP2D6-inducerare kan öka clearance och elimineringshastigheten av mexiletin på grund av en ökad hepatisk metabolism, vilket resulterar i minskade plasmakoncentrationer och halveringstid för mexiletin.

Enligt litteraturen kan fenytoin och rifampicin öka utsöndringen av mexiletin, vilket kan kräva en justering av mexiletin-dosen under och efter behandling med dessa läkemedel.

Cigarettökning kan öka total clearance av mexiletin. Mexiletin-dosen kan behöva justeras hos rökare och hos patienter som slutar röka (se avsnitt 4.4).

Effekt av mexiletin på andra läkemedel

Samtidig administrering av mexiletin med läkemedel som metaboliseras av CYP1A2, till exempel teofyllin, koffein, lidokain eller tizanidin, kan förknippas med förhöjda plasmakoncentrationer av det samtidiga läkemedlet, vilket kan öka eller förlänga den terapeutiska effekten och/eller biverkningarna, särskilt om mexiletin administreras tillsammans med CYP1A2-substrat med smalt terapeutiskt fönster, som teofyllin och tizanidin. CYP1A2-substratets blodnivåer bör övervakas.

Mexiletin kan minska clearance av koffein. Ökade koncentrationer av koffein som uppkommer vid samtidig administrering av mexiletin kan vara ett problem hos patienter med hjärtarytmier.

Mexiletin kan interagera med läkemedel som transporteras av OCT2, som metformin och dofetilid, och blodnivåerna av OCT2-substratet bör övervakas. Doseringen av OCT2-substratet kan behöva justeras.

Samtidig administrering av mexiletin och warfarin kan öka risken för blödning.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av mexiletin hos gravida kvinnor. Begränsade kliniska data om användning av mexiletin hos gravida kvinnor visar att mexiletin passerar placenta och når fostret. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd är rekommendationen att undvika användning av mexiletin under graviditet.

Amning

Mexiletin utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information angående effekterna av mexiletin på nyfödda/spädbarn. Ett beslut måste fattas om att antingen avbryta amningen eller avbryta/avstå från mexiletinbehandling efter noggrant övervägande av fördelarna med amning för barnet respektive fördelarna med behandling för modern.

Fertilitet

Effekterna av mexiletin på fertilitet hos människor har inte studerats. Djurstudier med mexiletin tyder inte på skadliga effekter med avseende på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Förmågan att köra bil eller använda maskiner kan vara nedsatt hos patienter som behandlas med mexiletin.

Samtidigt intag av alkohol kan ytterligare påverka förmågan att köra bil och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar har rangordnats efter frekvens enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) samt ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$)	Ingen känd frekvens: (kan inte fastställas utifrån tillgängliga data)
Blodet och lymfsystemet				neutropeni, agranulocytos		leukopeni, trombocytopeni
Immunsystemet					läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS)	lupusliknande syndrom, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom
Psykiska störningar	insomni	somnolens				hallucinationer, förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	yrsel, tremor	huvudvärk, parestesi, dimsyn, domningar	krampanfall, talstörningar, amnesi, medvetnslöshet			diplopi, dysgeusi
Öron och balansorgan		yrsel, tinnitus				
Hjärtat		takykardi, palpationer, angina, förmaksflimmer	bradykardi	hjärtsvikt		atrioventrikulär block
Blodkärl		rodnad, hypotoni				cirkulatorisk kollaps, värmevallningar
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum			hicka			lungfibros
Magtarmkanalen	magsmärtor, dyspepsi	illamående, förstoppning, muntorrhet				diarré, kräkningar, sår och perforering i matstrupen
Lever och gallvägar				onormal leverfunktion	läkemedelsframkallad leversvikt, leversjukdom, hepatit	
Hud och subkutan vävnad		akne, hudutslag	torr hud, alopeci			

Klassificering av organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens: (kan inte fastställas utifrån tillgängliga data)
Muskuloskeletala systemet och bindväv		smärta i extremiteterna	artralgi			
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		trötthet, asteni, obehag i bröstet, malaise, ataxi				
Undersökningar			avvikande levervärden			
Reproduktionsorgan och bröstkörtel			impotens			

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Tecken och symtom

Den minsta dödliga dosen är okänd, men 4,40 g har visats vara dödligt för en frisk ung vuxen. De kliniska egenskaperna omfattar: illamående, hypotoni, bradykardi, parestesi, vänstersidigt grenblock, asystoli, kramper och död.

Hantering och behandling

Behandlingen bör vara stödjande och kan inkludera aktivt kol inom de första timmarna efter intag av mexiletin för att minska absorptionen.

Intravenös administrering av atropin eller ipratropiumbromid rekommenderas. Bensodiazepiner har en skyddande effekt mot mexiletininducerade kramper.

Försurning av urinen förbättrar elimineringen av mexiletin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtbehandling, antiarytmika, klass Ib, ATC-kod: C01BB02

Verkningsmekanism

Mexiletin är ett lokalanestetiskt, antiarytmiskt medel som strukturellt liknar lidokain. Mexiletin är effektivt för att dämpa inducerade ventrikulära arytmier. Mexiletin, liksom lidokain, hämmar den inre natriumströmmen och minskar därmed ökningstakten för aktionspotentialen, fas 0. Mexiletin minskar

den effektiva refraktärperioden (ERP) i purkinjefibrer. Minskningen av ERP är mindre än minskningen av aktionspotentialens varaktighet (APD), vilket resulterar i en ökning av ERP/APD-förhållandet.

Farmakodynamiska effekter

Mexiletin förändrar vanligtvis inte ledningshastigheten, även om det kan bromsa ledningen hos patienter med redan existerande ledningsavvikelser. Hos personer med befintligt sjuka sinus-syndrom ger mexiletin en mer uttalad sänkning av sinusfrekvensen och/eller en förlängning av återhämtningstiden för sinusknutan. Det påverkar inte signifikant vilande membranpotential eller sinusnodens automatik, vänster ventrikelfunktion, systoliskt arteriellt blodtryck, atrioventrikulär (AV) ledningshastighet, QRS- eller QT-intervall.

Hemodynamiska studier med oralt mexiletin utförda på patienter med normal eller onormal myokardfunktion har visat att läkemedlet vanligtvis endast har mindre effekter på hjärtminutvolym, lungornas kapillära inkilningstryck, vänster ventrikulärt enddiastoliskt tryck, pulmonellt diastoliskt tryck, blodtryck eller hjärtfrekvens.

Klinisk effekt och säkerhet

Antiarytmika i klass I har inte visat sig förbättra överlevnaden hos patienter med ventrikulära arytmier.

Hos patienter med redan existerande ledningsdefekter har man ibland observerat en minskad sinusfrekvens, förlängd återhämtningstid för sinusknutan, minskad ledningshastighet och ökad effektiv refraktärperiod för det intraventrikulära ledningssystemet.

Den antiarytmiska effekten av mexiletin har fastställts i kontrollerade jämförande studier. Randomiserade placebokontrollerade studier har utvärderat olika mexiletin-doser (formulering med omedelbar frisättning 200-400 mg q8h och formulering med långvarig frisättning 360 mg q12h) med primära endpoints förekomsten av frekventa eller komplexa hjärtarytmier, förekomsten av frekventa eller komplexa hjärtarytmier eller dödsfall samt förekomsten av tre eller fler prematura ventrikelkomplex (PVC). Behandling med mexiletin gav en signifikant minskning av ventrikulära för tidiga slag, dubbla hjärtslag och episoder av icke-ihållande ventrikulär takykardi jämfört med placebo. Uppföljning efter 1, 4 och 12 månader visade att cirka 30 % av de patienter som ingick i studierna hade en 70 % eller större minskning av PVC. 40 % av patienterna kunde inte slutföra studierna på grund av biverkningar.

I randomiserade aktivt kontrollerade studier uppvisade mexiletin liknande effekt jämfört med kinidin, prokainamid och disopyramid hos patienter med läkemedelsresistenta ventrikulära arytmier. Elektrokardiografiska intervaller och Holter-registreringar övervakades under 3-31 månader. De som svarade på mexiletinbehandlingen uppvisade ett undertryckande av den ventrikulära ektopiska frekvensen med minst 55-70 % och ett undertryckande av VT med 72 %.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Dopital hos barn och ungdomar under 18 års ålder har ännu inte fastställts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Mexiletin absorberas lätt från mag-tarmkanalen. Topplasmakoncentration uppnås inom 2 till 4 timmar efter oral administrering. Den systemiska biotillgängligheten för mexiletin är cirka 90 %.

Det terapeutiska intervallet är ungefär 0,5 till 2,0 µg/ml.

Farmakokinetiken för mexiletin påverkas inte av födointag, men det är lämpligt att ta mexiletin efter maten för att minska förekomsten av gastrointestinala biverkningar.

Distribution

Den skenbara distributionsvolymen är stor (5 till 10 L/kg), vilket återspeglar den omfattande distributionen av läkemedlet till vävnaderna.

Proteinbindningen har uppskattats till cirka 55-70 %.

Mexiletin passerar placentabariären och utsöndras i bröstmjölks.

Metabolism

Mexiletin metaboliseras huvudsakligen (90 %) i levern, där den primära vägen är CYP2D6-metabolism, men det är även ett substrat för CYP1A2. Dess metaboliska vägar omfattar aromatisk och alifatisk hydroxylering, dealkylering, deaminering och N-oxidation. Mexiletinmetaboliterna konjugeras ytterligare med glukuronsyra (fas II-metabolism) och de viktigaste metaboliterna är p-hydroxymexiletin, hydroximetylmexiletin och N-hydroxymexiletin. Den terapeutiska aktiviteten beror på moderföreningen.

Mexiletins farmakokinetik kännetecknas av betydligt lägre total och renal clearance vilket ger förlängd elimineringshalveringstid, högre exponering och lägre distributionsvolym hos långsamma CYP2D6-metaboliserare jämfört med snabba metaboliserare.

Eliminering

Elimineringshalveringstiden är 5-15 timmar. Utsöndringen av mexiletin sker huvudsakligen som metaboliter via njurarna (90 % av dosen, varav 10 % som oförändrat mexiletin).

Renal clearance varierar med urinens pH, men det är osannolikt att detta har någon klinisk betydelse.

Linjäritet/icke-linjäritet

Ett linjärt samband mellan dosen av mexiletin och plasmakoncentrationen har observerats i dosintervallet 50-600 mg.

Särskilda populationer

Nedsatt leverfunktion förlänger elimineringshalveringstiden för mexiletin. Hos åtta patienter med måttlig till svår leversjukdom var den genomsnittliga halveringstiden cirka 25 timmar.

I överensstämmelse med den begränsade renala elimineringen av mexiletin har liten förändring av halveringstiden upptäckts hos patienter med nedsatt njurfunktion. Hos åtta patienter med kreatininclearance mindre än 10 ml/min var den genomsnittliga halveringstiden för plasmaeliminering 15,7 timmar; hos sju patienter med kreatininclearance mellan 11-40 ml/min var den genomsnittliga halveringstiden 13,4 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar ingen särskild fara för människor baserat på studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, reproduktions- och utvecklingstoxicitet. De viktigaste observerade effekterna hos råttor och/eller hundar var kräkningar, diarré, tremor, ataxi, kramper och takykardi, men dessa effekter är av oklar klinisk relevans.

Tidigare studier på råttor om karcinogen potential gav negativa resultat, men detta resultat har oklar klinisk relevans eftersom det inte finns några data från studier som utförts i enlighet med gällande standarder.

Den negativa genotoxiska potentialen tyder inte på en ökad cancerrisk vid behandling med mexiletin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dopital 50 mg hårda kapslar

Kapselns innehåll:

Majsstärkelse

Kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)

Magnesiumstearat (E572)

Kapselns hölje:

Titandioxid (E171)

Gelatin (E441)

Dopital 100 mg hårda kapslar

Kapselns innehåll:

Majsstärkelse

Kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)

Magnesiumstearat (E572)

Kapselns hölje:

Indigotin (E132)

Titandioxid (E171)

Gelatin (E441)

Dopital 200 mg hårda kapslar

Kapselns innehåll:

Majsstärkelse

Kolloidal vattenfri kiseldioxid (E551)

Magnesiumstearat (E572)

Kapselns hölje:

Indigotin (E132)

Titandioxid (E171)

Gelatin (E441)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PVDC/aluminium.

Förpackningsstorlek: 100 hårda kapslar.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 Köpenhamn NV
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dopital 50 mg hårda kapslar: MTnr: 62244
Dopital 100 mg hårda kapslar: MTnr: 62245
Dopital 200 mg hårda kapslar: MTnr: 62246

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2022-07-20

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-08-19