

**Risicominimalisatie-materiaal over
de risico's van mexiletinehydrochloride
voor zorgverleners**

INTRODUCTIE

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van mexiletinehydrochloride te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

INDICATIE

Mexiletinehydrochloride is geïndiceerd voor gebruik voor de symptomatische behandeling van myotonie bij volwassenen patiënten met non-dystrofische myotone aandoeningen.

SAMENVATTING

Dit materiaal bevat:

- Informatie over het risico op hartritmestoornissen bij patiënten die met mexiletinehydrochloride worden behandeld;
- Aanwijzingen ter herkenning (en uitsluiting) van patiënten die een groter risico lopen op aritmie door een behandeling met mexiletinehydrochloride;
- Contra-indicaties voor mexiletinehydrochloride die de gevoeligheid voor aritmieën kunnen verhogen;
- Aanwijzingen voor het uitvoeren van hartonderzoek en bepalen van cardiale verdraagzaamheid van mexiletine. Mexiletinehydrochloride moet onmiddellijk worden gestopt als de patiënt cardiale afwijkingen ontwikkelt, niet reageert of geen voordeel heeft van een langdurige behandeling met mexiletinehydrochloride.
- Informatie over gebruik van mexiletine bij patiënten met milde of matige leverinsufficiëntie. Bij deze patiënten bestaat een risico op verminderde klaring en daarmee een verhoogd risico op bijwerkingen.

Zorgprofessionals moeten patiënten adviseren over:

- het risico op hartritmestoornissen (informereren over symptomen en adviseren om direct contact op te nemen met hun zorgverlener of spoedeisende hulp als deze symptomen zich voordoen);
- het risico op verminderde klaring van mexiletinehydrochloride bij patiënten met een verminderde leverfunctie (vertel patiënten hun arts, apotheker of verpleegkundige te informeren als ze een onderliggende hepatische stoornis hebben);
- melden van bijwerkingen.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt, namelijk een Waarschuwingskaart. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

LEIDRAAD VOOR ZORGVERLENERS

Mexiletinehydrochloride en het risico op hartritmestoornissen en het verhoogde risico op bijwerkingen van mexiletine bij patiënten met leverinsufficiëntie

Inhoud

1. Doelstellingen
2. Algemene informatie over mexiletinehydrochloride
3. Risico op hartritmestoornissen
4. Patiënten met een groter risico op hartritmestoornissen
5. Contra-indicaties
6. Hartevaluatie
7. Wanneer moet het gebruik van mexiletinehydrochloride worden gestaakt?
8. Risico op bijwerkingen van mexiletinehydrochloride bij patiënten met leverinsufficiëntie
9. Patiëntbegeleiding

1. Doelstellingen

- Zorgverleners bewust maken van het risico op hartritmestoornissen dat wordt geassocieerd met gebruik van mexiletinehydrochloride.
- Zorgverleners helpen patiënten te identificeren die een groter risico op hartritmestoornissen hebben bij behandeling met mexiletinehydrochloride.
- Zorgverleners voorlichten over 'belangrijke risicobeperkende maatregelen' waarmee het risico op hartritmestoornissen bij gebruik van mexiletinehydrochloride tot een minimum kan worden beperkt.
- Uitleg geven over het risico op verminderde klaring van mexiletinehydrochloride bij patiënten met leverinsufficiëntie en richtlijnen bieden voor behandeling van die patiënten.

2. Algemene informatie over mexiletinehydrochloride

- Dit medicijn bevat het werkzame bestanddeel mexiletinehydrochloride en is geïndiceerd voor symptomatische behandeling van myotonie bij volwassen patiënten met non-dystrofische myotone aandoeningen.
- De informatie in deze leidraad moet altijd worden gelezen in samenhang met de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van mexiletinehydrochloride; raadpleegt u de SmPC voordat u mexiletinehydrochloride voorschrijft.
- Voordat met de behandeling met mexiletinehydrochloride wordt begonnen, moet een uitgebreid en zorgvuldig hartonderzoek worden verricht; tijdens de behandeling met mexiletinehydrochloride moet het hart blijvend worden gecontroleerd en moet deze controle worden afgestemd op de conditie van het hart van de patiënt.

3. Risico op hartritmestoornissen

- Mexiletinehydrochloride kan cardiale effecten veroorzaken: het optreden van QRS-complex, verkorting van het QTc-interval, verlengde PR-intervallen en tachycardie is waarschijnlijk; deze effecten zijn gerelateerd aan de farmacologische eigenschappen van het middel.

- Gezien het pro-aritmogene effect van antiaritmische middelen van klasse I, met name op ventriculair niveau, moet er bij de behandeling met mexiletinehydrochloride van myotone syndromen bij patiënten met hartaandoeningen een volledige hartevaluatie plaatsvinden vóór aanvang van de behandeling en daarna (bijv. 48 uur na aanvang van de behandeling) om de cardiale tolerantie te beoordelen.
- Mexiletinehydrochloride moet met voorzichtigheid worden gebruikt in combinatie met andere antiaritmica, vooral wanneer van deze middelen bekend is dat ze torsade-de-pointes induceren.

4. Patiënten met een groter risico op hartritmestoornissen

- Patiënten die eerder een hartaandoening hebben gehad
- Patiënten die symptomen van aritmie vertonen:
 - flauwvallen
 - hartkloppingen
 - pijn op de borst
 - duizeligheid
 - kortademigheid
 - lipothymie
 - syncope
- Patiënten die antiaritmica gebruiken
- Patiënten die geneesmiddelen gebruiken waarbij interactie met mexiletinehydrochloride kan optreden

5. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor mexiletine, of voor een van de hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor enig lokaal anestheticum
- Ventriculaire tachyritmie
- Totaal hartblok (d.w.z. derdegraads atrioventriculair blok) of een hartblok met neiging te evolueren naar een totaal hartblok (eerstegraads atrioventriculair blok met duidelijk verlengd PR-interval (≥ 240 ms) en/of breed QRS-complex (≥ 120 ms), tweedegraads atrioventriculair blok, bundeltakblok, bifasciculair en trifasciculair blok)
- Myocardinfarct (acuut of in het verleden) of abnormale Q-golven
- Symptomatische coronaire hartziekte
- Hartfalen met middenbereik (40-49%) en verminderde ($< 40\%$) ejectiefractie
- Atriale tachyritmie, fibrillatie of flutter
- Sinusknoopdisfunctie (inclusief sinusritme < 50 bpm)
- Gelijktijdige toediening van geneesmiddelen die torsade de pointes induceren

6. Hartevaluatie

- Mexiletinehydrochloride is een antiaritmicum van klasse Ib volgens de classificatie van Vaughan Williams. Als zodanig kan het aritmie veroorzaken of een reeds bestaande aritmie versterken die al dan niet is gediagnosticeerd.
- Patiënten zonder hartafwijkingen moeten periodiek worden gecontroleerd via een elektrocardiogram (ECG) (elke 2 jaar of vaker indien dit nodig wordt geacht).

- Bij patiënten met hartafwijkingen en patiënten die vatbaar zijn voor dergelijke afwijkingen moet een gedetailleerde hartevaluatie, inclusief ECG, worden uitgevoerd voor- en nadat de dosis wordt verhoogd. Tijdens onderhoudsbehandeling met mexiletinehydrochloride wordt een gedetailleerde hartevaluatie, inclusief ECG, 24-48 uren. Holter-monitoring en echocardiografie, ten minste jaarlijks aanbevolen, of vaker als dit noodzakelijk wordt geacht als onderdeel van de routinematige beoordeling van het hart.

7. Wanneer moet het gebruik van mexiletinehydrochloride worden gestaakt?

- Als de patiënt (die met mexiletinehydrochloride wordt behandeld) hartafwijkingen ontwikkelt, bijv. een atrioventriculair blok, een permanent totaal hartblok, of een sino-atriaal blok, moet de behandeling met mexiletine worden **onderbroken**.
- Als een patiënt niet reageert op of geen voordeel ondervindt van de langdurige behandeling met mexiletinehydrochloride, moet deze behandeling worden gestaakt.

8. Risico op bijwerkingen van mexiletine bij patiënten met leverinsufficiëntie

- Mexiletine moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met milde of matige leverinsufficiëntie.
- De leverinsufficiëntie kan de klaring van mexiletine verminderen en daardoor kunnen de plasmaconcentraties van mexiletine stijgen, wat leidt tot een verhoogd risico op met mexiletine geassocieerde bijwerkingen.
- Bij patiënten met milde of matige leverinsufficiëntie is het advies om de dosis pas na ten minste 2 weken van behandeling te verhogen.
- De ervaring met mexiletine bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie is beperkt.
- Mexiletine **mag niet worden gebruikt** bij patiënten met **ernstige leverinsufficiëntie**.

9. Patiëntbegeleiding

- Patiënten moeten worden voorgelicht over het risico op hartritmestoornissen; voordat de behandeling wordt gestart, moet aan de patiënt een waarschuwingskaart worden verstrekt.
- Patiënten moeten worden geïnformeerd over de symptomen van een hartritmestoornis en aan hen moet worden verteld dat zij direct contact op moeten nemen met hun zorgverlener of een centrum voor spoedeisende zorg als zij een of meerdere van deze symptomen ervaren.
- Aan patiënten moet worden verteld dat zij hun zorgverlener op de hoogte moeten brengen van eventuele onderliggende leveraandoeningen.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

U kunt extra materiaal opvragen via Cresco Pharma B.V., Weerterveld 49, 6231 NC Meerssen; Tel.: +31 (0)43 - 365 5479; Email: info@crescopharma.nl.

Aanvullende informatie betreffende mexiletinehydrochloride is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op <http://www.crescopharma.nl/aRMM>.

Waarschuwingskaart voor mexiletinehydrochloride

Lees deze kaart samen met de bijsluiters voor patiënten

Let op bij gebruik van mexiletinehydrochloride. Mexiletinehydrochloride is het werkzaam bestanddeel in het medicijn. Uw medicijn kan ook een andere (merk)naam dragen. Kijk dus goed over welk medicijn dit gaat.

Waarom krijg ik deze kaart?

Dit medicijn bevat mexiletinehydrochloride en sommige patiënten die dit medicijn gebruiken, kunnen hartritmestoornissen krijgen, **die levensbedreigend kunnen zijn**.

Wat moet ik doen met deze kaart?

- U moet deze kaart altijd bij u dragen – bijvoorbeeld in uw portemonnee of handtas.
- Vertel uw arts / verpleegkundige / apotheker over uw medicatiegebruik en laat hun deze kaart zien **voordat u nieuwe medicijnen gaat gebruiken** terwijl u wordt behandeld met mexiletinehydrochloride.

Wat zijn de tekenen van een hartritmestoornis?

Typische tekenen en symptomen van hartritmestoornissen zijn:

- het gevoel dat uw hart te hard of te snel klopt (hartkloppingen)
- pijn op de borst
- ongebruikelijke hoofdpijn
- zweten
- kortademigheid
- duizeligheid of flauwvallen

Neem meteen contact op met de spoedeisende hulp als u een of meerdere van deze tekenen en symptomen ondervindt!

Zie de achterkant van deze kaart

Schrijf hieronder uw behandeling en de gegevens van uw arts op:

Startdatum van gebruik mexiletinehydrochloride:

Naam patiënt:

Naam arts:

Telefoonnummer arts:

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Neem contact op met uw arts als u last krijgt van bijwerkingen. Doe dit ook bij bijwerkingen die niet in de bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden helpt u ons aan meer informatie over de veiligheid van dit medicijn.

Wat moet ik nog meer weten?

Voordat u begint met de behandeling met mexiletinehydrochloride en regelmatig tijdens de behandeling moet u onderzoeken ondergaan om uw hartfunctie te testen, inclusief een elektrocardiogram (ECG). Afhankelijk van uw hartfunctie kan het ook nodig zijn om u vóór en na elke dosisverandering te testen. Volg alle instructies van uw arts goed op.

Neem niet meer dan 3 capsules mexiletinehydrochloride per dag en neem geen dubbele dosis als u een dosis bent vergeten.

Waar kan ik meer informatie krijgen?

Zie de bijsluiters van dit geneesmiddel voor meer informatie of neem contact op met EU-PV@lupin.com. Deze informatie is ook terug te vinden op <http://www.crescopharma.nl/aRMM>. Lees de bijsluiters voor meer informatie over uw medicijn. Ga met vragen over uw medicijn naar uw arts of apotheker.

Dit materiaal is goedgekeurd door het Nederlandse College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (www.cbg-meb.nl).

