

### Risque de diminution de la clairance de la mexilétine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique : risque associé d'effets indésirables

- La mexilétine doit être utilisée avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée.
- L'insuffisance hépatique peut diminuer la clairance de la mexilétine et donc, augmenter les concentrations plasmatiques de mexilétine, ce qui augmente par conséquent le risque de développer des effets indésirables associés à la mexilétine.
- Chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée, il est recommandé de n'augmenter la dose qu'après au moins 2 semaines de traitement.
- La mexilétine a été peu étudiée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.
- La mexilétine **ne doit pas être utilisée** chez des patients atteints d'une **insuffisance hépatique sévère**.

### Information des patients

- Les patients doivent être informés du risque d'arythmie cardiaque : vous devez leur remettre une carte d'alerte patient avant l'instauration du traitement ou au cours du traitement si elle n'est pas déjà en leur possession.
- Les patients doivent connaître les symptômes de l'arythmie et être avertis qu'ils doivent contacter immédiatement un service d'urgence s'ils ressentent l'un de ces symptômes.
- Les patients doivent être avisés d'informer leur médecin s'ils ont des troubles hépatiques sous-jacents.

### Signalement des événements indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements indésirables du ministère de la santé [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

### Guide à destination des professionnels de santé

*Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM*

### Namuscla (chlorhydrate de mexilétine)

#### Risque d'arythmie cardiaque

#### Risque accru d'événements indésirables liés à la mexilétine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique

#### Contenu

- Objectifs
- Informations générales sur Namuscla
- Risque d'arythmie cardiaque
- Patients présentant un risque plus important de développer une arythmie cardiaque
- Contre-indications
- Bilan cardiaque au cours du traitement
- Quand doit-on arrêter Namuscla ?
- Risque de diminution de la clairance de la mexilétine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique : risque associé d'effets indésirables
- Information des patients

#### Objectifs

Ce guide a pour objectif de sensibiliser les professionnels de santé aux risques associés à l'utilisation de Namuscla et notamment au risque d'arythmie cardiaque.

- Il vous aidera à identifier les patients qui présentent un risque plus important de développer une arythmie cardiaque au cours d'un traitement par Namuscla.
- Il vous donne des explications concernant le risque de diminution de la clairance de la mexilétine chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et la façon de traiter ces patients.

#### Informations générales sur Namuscla

- Namuscla, dont la substance active est le chlorhydrate de mexilétine, est indiqué dans le traitement symptomatique de la myotonie chez les patients adultes atteints de syndromes myotoniques non-dystrophiques.
- Les informations contenues dans ce guide doivent toujours être lues conjointement avec le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Namuscla, veuillez consulter le RCP avant de prescrire Namuscla.

- Avant de commencer un traitement par Namuscla, une évaluation cardiaque détaillée et approfondie doit être réalisée. Pendant toute la durée du traitement par Namuscla, la surveillance cardiaque doit être poursuivie et adaptée en fonction de l'état de santé cardiaque du patient.

### Risque d'arythmie cardiaque

- Compte-tenu de ses propriétés pharmacologiques (antiarythmique de classe Ib selon la classification de Vaughan Williams), Namuscla peut entraîner des effets cardiaques tels qu'un élargissement possible du complexe QRS, une diminution de l'intervalle QTc, une augmentation des intervalles PR ou une tachycardie.
- Effet arythmogène cardiaque : la mexilétine peut provoquer une arythmie ou accentuer une arythmie préexistante, qu'elle soit diagnostiquée ou non. Avant de commencer un traitement par mexilétine, une évaluation cardiaque détaillée et approfondie (ECG, monitoring Holter sur 24-48 heures et échocardiographie) doit être réalisée chez tous les patients afin de déterminer la tolérance cardiaque à la mexilétine. Une évaluation cardiaque est recommandée peu après le début du traitement (par ex. dans les 48 heures).
- Association avec d'autres antiarythmiques :
  - L'administration concomitante de mexilétine et d'antiarythmiques provoquant des torsades de pointe augmente le risque de torsades de pointe potentiellement fatales. L'utilisation concomitante de mexilétine et d'antiarythmiques provoquant des torsades de pointe est contre-indiquée.
  - L'administration concomitante de mexilétine et d'autres antiarythmiques n'est pas recommandée, sauf exceptionnellement, en raison du risque majoré de réactions indésirables cardiaques.

### Patients présentant un risque plus important de développer une arythmie cardiaque

- Patients présentant des antécédents d'affection cardiaque
- Patients présentant des symptômes d'arythmie : évanouissement, palpitations, douleur thoracique, étourdissements, essoufflement, lipothymie, syncope
- Patients traités par d'autres antiarythmiques
- Patients prenant des médicaments présentant des interactions potentielles

### Contre-indications

- Hypersensibilité à la mexilétine ou à l'un des excipients
- Hypersensibilité à tous les anesthésiques locaux
- Tachyarythmie ventriculaire
- Bloc cardiaque complet (c.-à-d. bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré) ou tout autre type de bloc cardiaque susceptible d'évoluer vers un

bloc cardiaque complet (bloc auriculo-ventriculaire du premier degré avec un intervalle PR sensiblement allongé ( $\geq 240$  ms) et/ou un complexe QRS large ( $\geq 120$  ms), bloc auriculo-ventriculaire du second degré, bloc de branche, blocs bi-fasciculaire et tri-fasciculaire),

- Infarctus du myocarde (aigu ou antécédent d'infarctus) ou ondes Q anormales
- Pathologie coronarienne symptomatique
- Insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection moyenne (40 à 49 %) ou réduite ( $< 40$  %)
- Tachyarythmie atriale, fibrillation ou flutter auriculaire
- Dysfonctionnement du nœud sinusal (dont rythme sinusal  $< 50$  bpm)
- Administration concomitante de médicaments provoquant des torsades de pointes
- Administration concomitante de médicaments métabolisés par le CYP1A2 ayant une marge thérapeutique étroite (médicaments pour lesquels la différence entre dose efficace et dose toxique est faible, par exemple : théophylline et tizanidine)

### Bilan cardiaque au cours du traitement

- Chez les patients sans aucune anomalie cardiaque, un suivi régulier par électrocardiogramme (ECG) doit être réalisé (tous les 2 ans ou plus souvent si nécessaire).
- Chez les patients présentant des anomalies cardiaques et chez les patients susceptibles de développer ce type d'anomalies, une évaluation cardiaque détaillée (notamment par ECG) doit être réalisée avant et après toute augmentation de posologie. Pendant le traitement d'entretien, une évaluation cardiaque détaillée, notamment par ECG, monitoring Holter sur 24-48 heures et échocardiographie est recommandée au moins une fois par an, ou plus souvent si cela est jugé nécessaire dans le cadre de l'évaluation cardiaque de routine.

### Quand doit-on arrêter Namuscla ?

Il est nécessaire d'interrompre le traitement par Namuscla :

- Si le patient développe des anomalies de la conduction cardiaque par ex. un bloc auriculo-ventriculaire, un bloc cardiaque complet permanent, ou un bloc sino-auriculaire,
- Si l'une des contre-indications mentionnées à la rubrique « contre-indications » est détectée,
- Si un patient ne répond pas ou ne tire aucun bénéfice du traitement à long terme par Namuscla.