

## Epilepsie: Mexiletine

7171

CI = contra-indicatie

MS = Multiple sclerose

AED = antiepileptic drugs

SGE = symptomatische gegeneraliseerde epilepsie

SPE = symptomatische partiële epilepsie

Datum literatuursearch: 29-11-2019

### CONCLUSIE

- In de productinformatie van de fabrikanten van mexiletine wordt gewaarschuwd voor het gebruik van mexiletine bij patiënten met epilepsie omdat het mogelijk de frequentie van aanvallen kan verhogen. Er is echter onvoldoende bewijs in de literatuur om deze bewering te onderbouwen. In sommige studies wordt het gebruik van mexiletine beschreven als behandeling van epileptische aanvallen. Er is geen aanleiding om mexiletine te bewaken bij patiënten met epilepsie.

### AANVULLENDE OPMERKINGEN

- Er zijn case-studies beschreven in neonaten waarbij mexiletine werd gebruikt als add-on therapie bij het behandelen van epilepsie.  
Miyamoto, S. et al. A successful treatment with intravenous lidocaine followed by oral mexiletine in a patient with Lennox-Gastaut syndrome (Japanese), No To Hattatsu, 31 (1999), pp. 459-464  
M. Nakazawa, et al. Oral mexiletine for lidocaine-responsive neonatal epilepsy, Brain Dev, 35 (2013), pp. 667-669
- Convulsies zijn waargenomen in een patiënt die een overdosis mexiletine had ingenomen (90 tabletten 200 mg mexiletine). De mexiletineconcentratie van de patiënt was 20 micrograms/mL (therapeutisch 1-2 micrograms/mL).  
Nelson LS, et al. Mexiletine overdose producing status epilepticus without cardiovascular abnormalities, J Toxicol Clin Toxicol, 1994;32(6):731-6.
- Mexiletine werd gegeven aan 2 patiënten met MS en pijnlijke tonische-clonische aanvallen. Na toediening van mexiletine verdwenen de pijnlijke tonische-clonische aanvallen.  
Okada S, et al. Two cases of multiple sclerosis with painful tonic seizures and dysesthesia ameliorated by the administration of mexiletine, Jpn J Med, 1991 Jul-Aug;30(4):373-5

### PICO

|                        |                              |
|------------------------|------------------------------|
| P(atient)              | Epilepsie                    |
| I(ntervention)         | Mexiletine                   |
| C(omparison / Control) | Placebo                      |
| O(utcome)              | Verergering van de epilepsie |

### PUBMED

#### Zoekterm:

Mexiletine Epilepsy

("mexiletine"[MeSH Terms] OR "mexiletine"[All Fields]) AND ("epilepsy"[MeSH Terms] OR "epilepsy"[All Fields])

("mexiletine"[MeSH Terms] OR "mexiletine"[All Fields]) AND ("seizures"[MeSH Terms] OR "seizures"[All Fields] OR "seizure"[All Fields])

**MEDBASE****Zoekterm:**

Mexiletine Epilepsy  
mexiletine AND epilepsy

**OVERIG- voldoet niet aan PICO**

| Bron                                                                                                                                            | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Enoki H, et al. Clinical applications and the effect of mexiletine on refractory epilepsies, No To Hattatsu. 2000 Jan;32(1):29-34.</p>       | <p>N = 24</p> <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 24 patiënten met epilepsie werden behandeld met mexiletine. Aanvallen waren met 50% of meer verminderd bij 7(46.7%) van de 15 patiënten met symptomatische partiële epilepsie (SPE). In geen van de 7 patiënten met symptomatische gegeneralizeerde epilepsie (SGE) was een vermindering waargenomen. In 1 van de 2 ongeclassificeerde epilepsie patiënten was een vermindering in aanvallen te zien. Aanvallen namen toe in 3 patiënten (20.0%) met SPE en in 3 patiënten (42.9%) met SGE.</li></ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mexiletine heeft een goed effect bij de behandeling van patiënten met een moeilijk behandelbare epilepsie en vooral SPE.</li></ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dit artikel is alleen beschikbaar in het Japans. Tevens is het effect/interactie van/met de andere anti-epileptische middelen niet meegenomen in de conclusie. Uit de abstract zijn geen conclusies te trekken, wel toont dit aan dat mexiletine een positief effect, maar ook een negatief effect kan hebben bij patiënten met epilepsie.</li></ul> |
| <p>Zaccara G1, et al. Comorbidity between epilepsy and cardiac arrhythmias: Implication for treatment. Epilepsy Behav. 2019 Aug;97:304-312.</p> | <p><b>Resultaten</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Experimentele studies hebben aangetoond dat mexiletine anti-convulsie effect heeft</li><li>• Experimentele studies hebben aangetoond dat er synergetisch effect tussen mexiletine en sommige AED's is (vooral pregabaline en topiramaat)</li><li>• Mexiletine is effectief geweest in neonaten en patiënten met een moeilijk behandelbare epilepsie</li><li>• In sommige gevallen zorgt mexiletine voor convulsies, dit is waargenomen bij een overdoses.</li></ul> <p><b>Opmerkingen auteurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mexiletine laat voornamelijk een positief effect zien.</li></ul> <p><b>Opmerkingen KNMP</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• De case-studies zijn benoemd bij "aanvullende opmerkingen". Dit artikel vat de bevindingen tot 2019 samen.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

## Werkingsmechanisme

Mexiletine blokkeert de natriumkanalen met een sterkere potentie in situaties met overmatige ontlading van actiepotentialen en/of langdurige depolarisatie. Mexiletine is daarom vooral actief op spiervezels die onderhevig zijn aan herhaalde ontladingen (zoals skeletspieren). Het effect van mexiletine op de natriumkanalen verklaart het eventuele effect op het geleidend systeem van het hart en het hersenweefsel.

Wang Y, et al. Comparison of gating properties and use- dependent block of Nav1.5 and Nav1.7 channels by anti-arrhythmics mexiletine and lidocaine. PLoS ONE. 2015 doi: 10.1371/journal.pone.0128653

Mantegazza M, et al. [Voltage-gated sodium channels as therapeutic targets in epilepsy and other neurological disorders](#). Lancet Neurol. 2010 Apr; 9(4):413-24.

## Richtlijnen

| Bron                                                       | Resultaten/ opmerkingen                                                          |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Richtlijn epilepsie volwassenen ErasmusMC, versie mei 2018 | Tabel 4, Middelen die de serumconcentratie van AED kunnen verhogen<br>Mexiletine |

## SmPC

| Bron                                          | Resultaten/ opmerkingen                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SmPC Namuscla 167 mg hard capsules 28-01-2019 | <b>4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik</b><br><br>Epileptische patiënten moeten worden bewaakt omdat mexiletine de frequentie van epileptische aanvallen kan verhogen.<br><br><b>4.8 Bijwerkingen</b><br><br>Soms ( $\geq 1/1,000$ to $< 1/100$ ),<br>Soms: epileptische aanvallen |

| Contra-indicatie       | Actie | Datum      |
|------------------------|-------|------------|
| Beslissing deskundigen | Nee   | Nee        |
|                        |       | 30-03-2020 |