



Ischemische hartziekten: mexiletine

7139

AMI: acuut myocard infarct

BI: betrouwbaarheidsinterval

HR: hazard ratio

ICD: implanteerbare cardioverter defibrillator

IHD: ischemische hartziekten

MI: myocard infarct

NYHA: New York Heart Association

VT: ventriculaire tachycardie

Datum literatuursearch: 23-01-2020

CONCLUSIE

In de productinformatie van de fabrikanten van mexiletine wordt gewaarschuwd voor het gebruik van mexiletine bij patiënten met een doorgemaakt myocardinfarct of acuut myocardinfarct. De huidige literatuur beschouwt mexiletine echter als veilig na een doorgemaakt myocardinfarct.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

In een enkele studie werd een hogere mortaliteit gezien met mexiletine ten opzichte van placebo. Dit was echter alleen bij patiënten met hartfalen. Mexiletine is een klasse 1B anti-aritmicum en heeft een licht negatief inotroop effect. Door het negatief inotrope effect zou mexiletine hartfalen kunnen verergeren. Hiervoor is echter onvoldoende onderbouwing gevonden. Zie verder bewaking Hartfalen: mexiletine.

Mexiletine is geregistreerd bij myotonie bij non-dystrofische myotone aandoeningen. Er is geen onderzoek gedaan naar mogelijke verergering van ischemische hartziekten binnen deze patiëntenpopulatie.

PICO

P(atient)	Patiënten met ischemische hartziekten
I(ntervention)	Mexiletine
C(omparison / Control)	Placebo / geen mexiletine
O(utcome)	Verergering ischemische hartziekte

PUBMED

Zoekterm:

("Myocardial Ischemia" OR "Myocardial Infarction" OR "Angina Pectoris" OR "Angina, Stable" OR "Angina, Unstable" OR "Angina Pectoris, Variant") AND "Mexiletine"

Filter: human, English, Dutch

Bron	Bewijs	Resultaten/ opmerkingen

OVERIG- voldoet niet aan PICO**Zoekterm Pubmed:**

("Myocardial Ischemia" OR "Myocardial Infarction" OR "Angina Pectoris" OR "Angina, Stable" OR "Angina, Unstable" OR "Angina Pectoris, Variant") AND "Mexiletine"

Filter: human, English, Dutch

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Trusz-Gluza M et al. Proarrhythmic response to antiarrhythmic drug as a risk factor for sudden cardiac death in patients with ischemic heart disease. <i>Pace</i> 1991;144(2):1947-1950	Resultaten • In deze prospectieve cohortstudie werd onderzocht wat de prognostische waarde is van een proaritmisch effect van antiaritmica. In 8,4% van de 782 patiënten met IHD werd een proaritmisch effect gezien. In totaal gebruikten 93 patiënten mexiletine. • Een proaritmisch effect was een prognostische factor voor plotseling overlijden ($p < 0,05$) en cardiaal overlijden ($p < 0,01$). Opmerkingen KNMP • Risicofactoren voor proaritmische effecten zijn een slechte linkerventrikelfunctie en elektrolytstoornissen, zoals hypokaliëmie. In dit onderzoek had 18% van de patiënten een ejectiefractie $< 40\%$. Ook dit was een prognostische factor voor overlijden ($p < 0,05$). • Bij contra-indicaties aandoeningen bewaken we niet op de bewaakte aandoening als risicofactor.

OVERIG - Ontkrachtend bewijs**Zoekterm Pubmed:**

("Myocardial Ischemia" OR "Myocardial Infarction" OR "Angina Pectoris" OR "Angina, Stable" OR "Angina, Unstable" OR "Angina Pectoris, Variant") AND "Mexiletine"

Filter: human, English, Dutch

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Monk JP et al. Mexiletine – A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in the treatment of arrhythmias. <i>Drugs</i> 1990;40(3):374-411	Resultaten • Mexiletine bleek in de initiële studies ventriculaire aritmie na AMI in 44-90% van de patiënten te onderdrukken. • In twee placebo-gecontroleerde RCT's werden mortaliteitsgegevens na 3 en 12 maanden gerapporteerd. In een van de studies (IMPACT) werd een hogere mortaliteit bij patiënten met hartfalen in de mexiletinegroep (20,6% versus 4,8% in de placebogroep) gezien. Er was geen verschil in coronaire events. Opmerkingen auteurs • Mexiletine kan worden toegediend zonder hemodynamische bijwerkingen te veroorzaken bij patiënten met comorbiditeiten zoals acuut myocardi infarct of hartfalen. Opmerkingen KNMP • De uitkomsten van de IMPACT-studie wijzen erop dat voorzichtigheid is geboden bij patiënten met hartfalen, zeker ook gezien het negatief inotroop effect van mexiletine. Bij patiënten na AMI zonder hartfalen werd geen verschil gezien.

Deyell MW et al. Mexiletine or catheter ablation after amiodarone failure in the VANISH trial. J Cardiovasc Electrophysiol 2018;29:603-608	Resultaten • Gerandomiseerde klinische trial naar de effectiviteit van mexiletine of ablatie bij patiënten met terugkerende ventriculaire tachycardie ondanks amiodaron in hoge dosering (≥ 300 mg/dag). Alle patiënten hadden een MI doorgemaakt en een ICD geïmplantéerd. Het primaire, gecombineerde eindpunt bestond uit overlijden, VT storm, of ICD-shock na 30 dagen behandeling. • Er werden 11 patiënten gerandomiseerd naar de mexiletinegroep en 8 patiënten naar de ablatiegroep. Patiënten in de mexiletinegroep bereikten het primaire, gecombineerde eindpunt vaker dan de patiënten in de ablatiegroep (HR 6,87; 95% BI 2,08 tot 22,8). Daarnaast ondergingen 7 patiënten uit de mexiletinegroep alsnog ablatie. • Het aantal ziekenhuisopnames met cardiale oorzaak verschilde niet tussen beide groepen (HR 1,34; 95% BI 0,29 tot 6,18). Opmerkingen auteurs • Mexiletine wordt over het algemeen als veilig beschouwd bij patiënten die een myocardinfarct hebben doorgemaakt. In de IMPACT-trial werd wel een hogere mortaliteit gevonden bij patiënten met NYHA klasse II en III. Gezien de beperkte meerwaarde van mexiletine op VT, is terughoudendheid aanbevolen. Opmerkingen KNMP • In de uitkomstmaten werd niet gekeken naar verergering van ischemische hartziekten. • In beide groepen overleden geen patiënten ten gevolge van ischemische hartziekten.
---	---

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SmPC Namuscla 167 mg hard capsules 28-01-2019	4.3 Contra-indicaties • Myocardinfarct (acuut of in het verleden), of abnormale Q-golven • Symptomatische coronaire hartziekte 4.8 Bijwerkingen Hartaandoeningen Vaak: tachycardie Soms: bradycardie Niet bekend: atrioventriculair blok

RISICOFACTOREN

Risicofactoren			
</			