Summarized Information English

Informations résumées Français

Samengevatte informatie Nederlands

Product Name	Mexiletine prolonged-release granules for oral suspension (mexiletine PR)
Active substance	Mexiletine HCl, a Class Ib antiarrhythmic medication
Indication and conditions of use	Non-dystrophic myotonias (NDM) are rare, inherited skeletal-muscle channelopathies caused by pathogenic variants in CLCN1 or SCN4A, leading to sarcolemmal hyperexcitability. They present with delayed muscle relaxation (myotonia), stiffness, pain, and episodic weakness, typically without progressive muscle degeneration. Symptoms fluctuate with triggers such as exercise or cold. NDM significantly affects daily function but is generally non-life-threatening and managed with symptomatic pharmacotherapy. Mexiletine PR form is an improved version of Mexiletine hard capsules (NaMuscla) commercialized in Europe (but not in Belgium) since January 2019. This form is intended to be the formulation commercialized in Belgium. The PR formulation is expected to improve adherence through once-daily administration compared with three times dosing for the IR formulation, to offer improved gastrointestinal tolerability. Supplied as off white to yellow colored granular powder in unit dose foil-lined sachet (500 mg) for reconstitution in water before drinking. Mexiletine PR should be taken at the beginning of the meal at approximately the same time of the day every day, preferably in the morning.
Conditions, delays and further rules for participation of patients	With this Medical Need Program (MNP), Mexiletine PR becomes available to a group of patients with Non-dystrophic Myotonia who, according to the clinical judgement of the treating physician, could benefit from treatment with Mexiletine PR. All patients have participated in ACHILLES study and have been stabilized and benefited from mexiletine PR treatment and are willing to continue with treatment. Inclusion criteria - Male or female ≥18 years. - The patient has already participated in ACHILLES study and have been stabilized and showed clinical benefit on mexiletine and could benefit from extension of the treatment. - The patient is not eligible for another clinical trial running with Mexiletine PR or another Investigational Medicinal Product (IMP) in the Non-dystrophic Myotonia. - The patient is not eligible for treatment or cannot be adequately treated according to clinical guidelines, because of efficacy and/or safety issues, with an alternative pharmaceutical therapy that is commercially available in Belgium AND that is reimbursed for the MNP indication. - Ability to comprehend and willingness to sign an informed consent (ICF). - As patient has participated in the ACHILLES study, he/she has been included with following criteria and should still be in same condition and fulfilling same requirements: • Non-dystrophic myotonias including myotonia congenita (MC), paramyotonia congenita (PC) and sodium channel myotonia (SCM) confirmed genetically; • Weight ≥45 kg; • Female patients of childbearing potential must be using a highly effective form of birth control; • Participants with myotonic symptoms severe enough to justify treatment (in the opinion of the treating doctor). Exclusion Criteria - Are pregnant or lactacting. - Have any of the following medical conditions: Ventricular tachyarrhythmia, complete heart block (i.e. third-degree atrioventricular block) or any heart block susceptible to evolve to complete heart block (first-degree atrioventricular block with markedly prolonged PR interval (≥ 240 ms) and/or wide QRS complex (≥ 120 ms), second-degree atrioventricular block, bundle branch block, bifascicular and

	trifascicular block), myocardial infarction (acute or past), or abnormal Q-waves, symptomatic coronary artery disease, heart failure with mid-range (40-49%) and reduced (< 40%) ejection fraction, atrial tachyarrhythmia, fibrillation or flutter, sinus node dysfunction (including sinus rate < 50 bpm), uncontrolled diabetes mellitus, cancer other than skin cancer less than five years previously (e.g., basal-cell carcinoma (BCC) and squamous-cell carcinoma (SCC) of skin allowed), multiple sclerosis, seizure disorders, or other serious medical illness or has any other condition, which in the opinion of the Treating doctor, precludes the participant's participation in the program or the participant is unlikely to comply with the protocol-defined procedures. - Severe renal impairment (glomerular filtration rate (GFR) < 30 mL/min). - Severe hepatic impairment or preexisting elevated liver function tests > 3 times the upper limit of normal (ULN) at screening (alanine transaminase (ALT)/aspartate transaminase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT)) and/or any abnormal chemistry, hematology or urine lab considered clinically significant by the treating doctor. - Electrolytic imbalance such as hypocalcaemia, hypercalcaemia, hypokalaemia, hyperkalaemia or hypomagnesaemia may increase the proarrhythmic effects of mexiletine. Electrolyte imbalances need to be corrected before administering mexiletine and will be monitored throughout treatment. - Use of any concomitant medications that could increase the cardiac risk or increases the risk of adverse reactions - Known allergy to mexiletine or any of the excipients or any local anesthetics. - Any cardiac safety-associated condition.
Duration of the program	The Program will run from approval of this MNP by FAMHP until reimbursement procedure has ended (regardless of the outcome) in Belgium in Non-dystrophic Myotonia provided there is still an unmet medical need. At the time the program ends patients participating in the program must switch to the commercially available medicinal product. However as long as the medicinal product is not commercially available in Belgium for the Non-dystrophic Myotonia, the applicant shall continue to provide the medicinal product to these patients who were already included in the program, according to the modalities of the program unless otherwise decided by the competent authority or treating physician for medical reasons.
Conditions of distribution	- The treating physician checks ongoing clinical trials that could be suitable for the patients and checks the inclusion and exclusion criteria of the MNP. - The treating physician submits a motivated request to the responsible physician, in written or electronic, to supply Mexiletine PR for an individual patient. - Within 10 working days, the responsible physician verifies the inclusion/exclusion criteria and the treating physician's motivation for enrolling this patient. In case of positive opinion, the responsible physician sends his/her agreement to the responsible of the program who will make Mexiletine PR available to the patient through the pharmacist within 5 working days. - The responsible physician will inform ASAP the treating physician that treatment will be received soon by Pharmacist.
Responsible of the program	Alla Zozulya-Weidenfeller, PhD Head Med. Affairs & Clinical Dev., Global Spec. Neurosciences Lupin Atlantis Holdings SA Landis + Gyr Strasse 1 6300 Zug Switzerland
Modalities for the disposal	All unused medication should be returned to Lupin Atlantis Holdings S.A. or destroyed in an appropriate facility as soon as possible after the patient's discontinuation from the MNP. Medication provided for an individual patient request under the MNP should be used for that specific patient only.
The information for registration	Until now Mexiletine PR has been administered in 3 PK studies and is currently used in ACHILLES study where 7 patients have been included. There has been no death nor SAE reported in those studies meaning that no SAR can be listed in the table below.

of suspected unexpected serious adverse reactions	

System Organ Class **(MedDRA)**	SARs	Number of subjects exposed (N) = 81		
		All SARs	Occurrence of fatal SARs	Occurrence of life threatening SARs
		n* (%)	n (%)	n (%)
all	0	0	0	0

n = number of subjects who have experienced the SAR

However mexiletine 167mg hard capsule (NaMuscla®) has been commercialized since January 2019 and as of 17 December 2025 the cumulative exposure to the drug has been 9478 patient-years. Since commercialization, the following adverse reactions have been observed and are listed in the SmPC of mexiletine (European Medicines Agency (EMA), NaMuscla®, 2023).

The adverse reactions are tabulated below by SOC (system organ class) and by frequency, most frequent reactions first, with the following guidelines: very common (≥ 1/10), common (≥ 1/100 to < 1/10), uncommon (≥ 1/1,000 to < 1/100), rare (≥ 1/10,000 to < 1/1,000), very rare (< 1/10,000), and not known (cannot be estimated from the available data). Very common and common adverse reactions are derived from data from the MYOMEX study; less common adverse reactions are derived from postmarketing data. Within each frequency grouping, adverse reactions are presented in order of decreasing seriousness.

System organ class	**Frequency**	**Adverse reaction**
Blood and lymphatic system disorders	Not known	Leukopenia, Thrombocytopenia
Immune system disorders	Very rare	Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms
	Not known	Lupus-like syndrome, Dermatitis exfoliative, Stevens-Johnson syndrome
Psychiatric disorders	Very common	Insomnia
	Common	Somnolence
	Not known	Hallucinations, Confusional state
Nervous system disorders	Common	Headache, Paraesthesia, Vision blurred
	Uncommon	Seizure, Speech disorders
	Not known	Diplopia, Dysgeusia
Ear and labyrinth disorders	Common	Vertigo
Cardiac disorders	Common	Tachycardia
	Uncommon	Bradycardia
	Not known	Atrioventricular block
Vascular disorders	Common	Flushing, Hypotension
	Not known	Circulatory collapse, Hot flush

Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Not known	Pulmonary fibrosis
Gastrointestinal disorders	Very common	Abdominal pain
	Common	Nausea
	Not known	Diarrhoea, Vomiting, Oesophageal ulcers and perforation
Hepatobiliary disorders	Rare	Hepatic function abnormal
	Very rare	Drug-induced liver injury, Liver disorder, Hepatitis
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	Acne
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Common	Pain in the extremities
General disorders and administration site conditions	Common	Fatigue, Asthenia, Chest discomfort, Malaise

As with clinical trials, previously observed events should be relied upon rather than what might be expected from the pharmacological properties of a medicinal product. In this way it can be determined whether or not a serious adverse reaction should be classified as a suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR).

Nom du medicament	Granulés à libération prolongée de mexilétine pour suspension orale (mexilétine LP)
Nom de la substance active	Chlorhydrate de mexilétine, un médicament antiarythmique de classe Ib
Indication et conditions d'utilisation	Les myotonies non dystrophiques (MND) sont des canalopathies musculaires squelettiques héréditaires rares, causées par des variants pathogènes des gènes CLCN1 ou SCN4A, entraînant une hyperexcitabilité neuromusculaire. Elles se manifestent par un retard de la relaxation musculaire (myotonie), une raideur, des douleurs et une faiblesse épisodique, généralement sans dégénérescence musculaire progressive. Les symptômes fluctuent en fonction de facteurs déclenchants tels que l'exercice physique ou le froid. Les MNDs affectent considérablement les activités quotidiennes, mais ne mettent généralement pas la vie en danger et sont prises en charge par un traitement médicamenteux symptomatique. La forme LP de la mexilétine est une version améliorée des gélules dures de mexilétine (NaMuscla) commercialisées en Europe (mais pas en Belgique) depuis janvier 2019. Cette forme est destinée à être la formulation commercialisée en Belgique. La formulation LP devrait améliorer l'observance grâce à une administration une fois par jour, par rapport à une administration trois fois par jour pour la formulation IR, et devrait offrir une meilleure tolérance gastro-intestinale. Elle se présente sous forme de poudre granuleuse de couleur blanc cassé à jaune, conditionnée en sachets unidoses doublés d'aluminium, (500 mg), à reconstituer dans de l'eau avant d'être bue. La mexilétine LP doit être prise au début du repas, à peu près à la même heure chaque jour, de préférence le matin.
Conditions, délais et modalités selon lesquels les patients sont admis dans le programme	Grâce à ce Programme Médical d'Urgence (Medical Need Program, MNP), la mexilétine LP devient accessible à un groupe de patients atteints de myotonie non dystrophique qui, selon l'avis clinique du médecin traitant, pourraient bénéficier d'un traitement par la mexilétine LP. Tous les patients ont participé à l'étude ACHILLES, leur état s'est stabilisé, ils ont tiré bénéfice du traitement par la mexilétine LP et sont disposés à poursuivre ce traitement. Critères d'inclusion - Homme ou femme âgé(e) de 18 ans ou plus. - Le patient a déjà participé à l'étude ACHILLES, son état s'est stabilisé, il a présenté un bénéfice clinique sous Mexilétine et pourrait tirer profit de la prolongation du traitement. - Le patient n'est pas éligible à un autre essai clinique en cours portant sur la mexilétine LP ou un autre médicament expérimental (ME) dans le cadre de la myotonie non dystrophique. - Le patient ne peut pas être traité de façon satisfaisante conformément aux recommandations cliniques par d'autres traitements approuvés et commercialement disponibles et remboursés dans l'indication correspondante, pour cause de problèmes d'efficacité et/ou de tolerance. - Capacité à comprendre et volonté de signer un formulaire de consentement éclairé (FCI). - Le patient ayant déjà participé à l'étude ACHILLES, il a été inclus selon les critères suivants et doit toujours se trouver dans le même état et remplir les mêmes conditions : • Myotonies non dystrophiques, y compris la myotonie congénitale (MC), la paramyotonie congénitale (PC) et la myotonie des canaux sodiques (SCM), confirmées génétiquement ; • Poids ≥ 45 kg ; • Les patientes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive hautement efficace ; • Participants présentant des symptômes myotoniques suffisamment graves pour justifier un traitement (de l'avis du médecin traitant). Critères d'exclusion - Être enceinte ou allaitante.

	- Présence de l'une des affections médicales suivantes : Tachyarythmie ventriculaire, bloc cardiaque complet (c'est-à-dire bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré) ou tout autre type de bloc cardiaque susceptible d'évoluer vers un bloc complet (bloc auriculo-ventriculaire du premier degré avec un intervalle PR sensiblement allongé (≥ 240 ms) et/ou un complexe QRS large (≥ 120 ms), bloc auriculo-ventriculaire du second degré, bloc de branche, bloc bifasciculaire et bloc trifasciculaire), infarctus du myocarde (aigu ou antécédent d'infarctus), ou ondes Q anormales, pathologie coronarienne symptomatique, insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection moyenne (40-49 %) ou réduite (< 40 %), tachyarythmie atriale, fibrillation ou flutter auriculaire, dysfonctionnement du noeud sinusal (dont rythme sinusal < 50 bpm), diabète sucré non contrôlé, cancer autre qu'un cancer de la peau survenu il y a moins de cinq ans (par exemple, le carcinome basocellulaire (CBC) et le carcinome spinocellulaire (CSC) de la peau sont autorisés), sclérose en plaques, troubles épileptiques ou toute autre affection médicale grave, ainsi que toute autre condition qui, de l'avis du médecin traitant, empêche la participation de la participante au programme ou rend improbable son respect des procédures définies par le protocole. - Insuffisance rénale sévère (débit de filtration glomérulaire (DFG) < 30 ml/min). - Insuffisance hépatique sévère ou élévation préexistante des tests de la fonction hépatique > 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) lors du dépistage (alanine transaminase (ALT)/aspartate transaminase (AST), gamma-glutamyltransférase (GGT) et/ou tout résultat anormal aux analyses biochimiques, hématologiques ou urinaires jugé cliniquement significatif par le médecin traitant. - Un déséquilibre électrolytique, tel qu'une hypocalcémie, une hypercalcémie, une hypokaliémie, une hyperkaliémie ou une hypomagnésémie, peut accroître les effets pro-arythmiques de la mexilétine. Les déséquilibres électrolytiques doivent être corrigés avant l'administration de la mexilétine et feront l'objet d'une surveillance tout au long du traitement. - Utilisation de tout médicament concomitant susceptible d'augmenter le risque cardiaque ou d'accroître le risque d'effets indésirables. - Allergie connue à la mexilétine, à l'un des excipients ou à tout anesthésique local. - Toute affection liée à la sécurité cardiaque.
Durée	Le programme se déroulera à partir de l'approbation de ce MNP par AFMPS jusqu'à la fin de la procédure de remboursement (quelle qu'en soit l'issue) en Belgique dans la myotonie non dystrophique, à condition qu'il y ait toujours un besoin médical non satisfait.. Lorsque le programme se terminera, les patients participant au programme passeront au médicament commercialisé. Cependant, tant que le médicament n'est pas remboursé en Belgique pour la myotonie non dystrophique, le demandeur devra continuer à fournir le médicament à ces patients déjà inclus dans le programme, selon les modalités du programme, sauf décision contraire de l'autorité compétente ou du médecin traitant pour des raisons médicales
Conditions de distribution	- Le médecin traitant vérifie les essais cliniques en cours susceptibles de convenir aux patients et vérifie les critères d'inclusion et d'exclusion du MNP. - Le médecin traitant soumet une demande motivée au médecin responsable, par écrit ou par voie électronique, afin de prescrire Mexiletine LP à un patient donné. - Dans un délai de 10 jours ouvrables, le médecin responsable vérifie les critères d'inclusion/d'exclusion ainsi que la justification du médecin traitant pour l'inscription de ce patient. En cas d'avis favorable, le médecin responsable transmet son accord au responsable du programme, qui mettra la Mexilétine LP à la disposition du patient par l'intermédiaire du pharmacien dans un délai de 5 jours ouvrables. Le médecin responsable informera dès que possible le médecin traitant que le traitement sera bientôt remis par le pharmacien.
Responsable du programme	Alla Zozulya-Weidenfeller, PhD Responsable des affaires médicales et du développement clinique, Spécialités neurologiques mondiales Lupin Atlantis Holdings SA Landis + Gyr Strasse 1 6300 Zoug Suisse

<table>
<tr><td>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</td><td>Tous les médicaments non utilisés doivent être renvoyés à Lupin Atlantis Holdings S.A. ou détruits dans un établissement approprié dès que possible après l'arrêt du traitement par le patient dans le cadre du programme MNP. Les médicaments fournis à la demande d'un patient dans le cadre du programme MNP doivent être utilisés uniquement pour ce patient spécifique.</td></tr>
<tr><td>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables inattendus graves</td><td>
À ce jour, la mexilétine LP a été administrée dans le cadre de 3 études pharmacocinétiques et est actuellement utilisée dans l'étude ACHILLES, qui inclut 7 patients. Aucun décès ni effet indésirable grave (EIG) n'a été signalé dans ces études, ce qui signifie qu'aucune réaction indésirable grave ne peut être répertoriée dans le tableau ci-dessous.
<table>
<tr><td rowspan="2">Classe de systèmes d'organes
(MedDRA)</td><td rowspan="2">Réactions indésirables graves</td><td colspan="3">Nombre de sujets exposés (N) = 81</td></tr>
<tr><td>Toutes les réactions indésirables graves</td><td>Survenue des réactions indésirables graves mortelles</td><td>Survenue de réactions indésirables graves mettant la vie en danger</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>n* (%)</td><td>n (%)</td><td>n (%)</td></tr>
<tr><td>tous</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
</table>
n = nombre de sujets ayant présenté la réaction indésirable

Cependant, la gélule 167 mg de mexilétine (NaMuscla®) est commercialisée depuis janvier 2019 et, au 17 décembre 2025, l'exposition cumulée au médicament s'élevait à 9478 années-patients. Depuis sa commercialisation, les effets indésirables suivants ont été observés et sont répertoriés dans le RCP de la mexilétine (Agence européenne des médicaments (EMA), NaMuscla®, 2023).

Les effets indésirables sont présentés ci-dessous sous forme de tableau, classés par CSO (classe de systèmes d'organes) et par fréquence, en commençant par les effets les plus fréquents, selon les critères suivants : très fréquents (≥ 1/10), fréquents (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquents (≥ 1/1 000 à < 1/100), rares (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rares (< 1/10 000) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles). Les effets indésirables très fréquents et fréquents sont issus des données de l'étude MYOMEX ; les effets indésirables peu fréquents sont issus des données post-commercialisation. Au sein de chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.
<table>
<tr><th>Classe de systèmes d'organes</th><th>Fréquence</th><th>Effet indésirable</th></tr>
<tr><td>Troubles du système hématologique et lymphatique</td><td>Fréquence inconnue</td><td>Leucopénie,
Thrombocytopénie</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Troubles du système immunitaire</td><td>Très rare</td><td>Réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques</td></tr>
<tr><td>Inconnu</td><td>Syndrome lupique, dermatite exfoliative,
syndrome de Stevens-Johnson</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Troubles psychiatriques</td><td>Très fréquents</td><td>Insomnie</td></tr>
<tr><td>Fréquents</td><td>Somnolence</td></tr>
<tr><td>Fréquence inconnue</td><td>Hallucinations,
État de confusion</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Troubles du système nerveux	Fréquents	Maux de tête, Paresthésie, Vision trouble
	Peu fréquents	Crise épileptique, Troubles de la parole
	Fréquence inconnue	Diplopie, Dysgeusie
Troubles de l'oreille et du labyrinthe	Fréquents	Vertiges
Troubles cardiaques	Fréquents	Tachycardie
	Peu fréquents	Bradycardie
	Fréquence inconnue	Bloc auriculo-ventriculaire
Troubles vasculaires	Fréquent	Rougeur, Hypotension
	Inconnu	Collapsus circulatoire, Bouffées de chaleur
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux	Inconnu	Fibrose pulmonaire
Troubles gastro-intestinaux	Très fréquents	Douleurs abdominales
	Fréquents	Nausées
	Fréquence inconnue	Diarrhée, Vomissements, Ulcères œsophagiens et perforation
Troubles hépatobiliaires	Rares	Anomalie de la fonction hépatique
	Très rare	Lésions hépatiques d'origine médicamenteuse, Trouble hépatique, Hépatite
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés	Fréquents	Acné
Troubles musculosquelettiques et des tissus conjonctifs	Fréquents	Douleurs au niveau des extrémités
Troubles généraux et réactions au site d'administration	Fréquents	Fatigue, Asthénie, Gêne thoracique, Malaise

Comme pour les essais cliniques, il convient de se fonder sur les événements observés antérieurement plutôt que sur ce que l'on pourrait attendre des propriétés pharmacologiques d'un médicament. De cette manière, il est possible de déterminer si un effet indésirable grave doit ou non être classé comme effet indésirable grave inattendu suspecté (EIGI).

Naam geneesmiddel	Mexiletine-granulaat met vertraagde afgifte voor orale suspensie (mexiletine PR)	
Naam actieve substantie	Mexiletine-HCl, een klasse Ib-antiaritmicum	
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	Niet-dystrofische myotonieën (NDM) zijn zeldzame, erfelijke kanaalstoornissen in de skeletspieren die worden veroorzaakt door pathogene varianten in de CLCN1 of SCN4A genen, wat leidt tot hyperexcitabiliteit van het sarcolemma. Ze manifesteren zich door vertraagde spierontspanning (myotonie), stijfheid, pijn en episodische zwakte, doorgaans zonder progressieve spierdegeneratie. De symptomen fluctueren onder invloed van triggers zoals inspanning of kou. NDM heeft een aanzienlijke invloed op het dagelijks functioneren, maar is over het algemeen niet levensbedreigend en wordt behandeld met symptomatische farmacotherapie. De Mexiletine PR-vorm is een verbeterde versie van de Mexiletine-hardcapsules (NaMuscla) die sinds januari 2019 in Europa (maar niet in België) op de markt zijn. Deze vorm is bedoeld als de formulering die in België op de markt wordt gebracht. Verwacht wordt dat de PR-formulering de therapietrouw zal verbeteren door een dagelijks eenmaal toediening in vergelijking met de dagelijks driemaal dosering van de IR-formulering, en dat zij een betere gastro-intestinale verdraagbaarheid biedt. Het wordt geleverd als een gebroken wit tot geel gekleurd korrelig poeder in met folie beklede zakjes met eenheidsdosering (500 mg) voor reconstitutie in water alvorens te drinken. Mexiletine PR moet aan het begin van de maaltijd worden ingenomen, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip, bij voorkeur ’s ochtends.	
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	Met dit Medisch Noodprogramma (MNP) wordt Mexiletine PR beschikbaar voor een groep patiënten met niet-dystrofische myotonie die, volgens het klinisch oordeel van de behandelend arts, baat zouden kunnen hebben bij een behandeling met Mexiletine PR. Alle patiënten hebben deelgenomen aan de ACHILLES-studie, zijn gestabiliseerd, hebben baat gehad bij de behandeling met Mexiletine PR en zijn bereid de behandeling voort te zetten. Inclusiecriteria: - Man of vrouw van ≥ 18 jaar. - De patiënt heeft reeds deelgenomen aan de ACHILLES-studie, is gestabiliseerd, heeft klinisch voordeel ondervonden van Mexiletine en zou baat kunnen hebben bij voortzetting van de behandeling. - De patiënt komt niet in aanmerking voor een andere lopende klinische studie met Mexiletine PR of een ander geneesmiddel voor onderzoek (GVO) voor niet-dystrofische myotonie. - De patiënt kan niet naar tevredenheid worden behandeld met de goedgekeurde en commercieel beschikbare alternatieve behandelingen die worden terugbetaald in de desbetreffende indicatie, overeenkomstig klinische richtlijnen, vanwege werkzaamheids- en/of veiligheidsproblemen. - Het vermogen om het formulier voor de geïnformeerde toestemming (ICF) te begrijpen en de bereidheid om deze te ondertekenen. - Aangezien de patiënt heeft deelgenomen aan de ACHILLES studie, is hij/zij opgenomen op basis van de volgende criteria en dient hij/zij nog steeds in dezelfde toestand te verkeren en aan dezelfde vereisten te voldoen: • Genetisch bevestigde niet-dystrofische myotonieën, waaronder myotonia congenita (MC), paramyotonia congenita (PC) en natriumkanaalmyotonie (SCM); • Gewicht ≥ 45 kg; • Vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd moeten een zeer effectieve vorm van anticonceptie gebruiken; • Deelnemers met myotonische symptomen die ernstig genoeg zijn om behandeling te rechtvaardigen (naar het oordeel van de behandelend arts).	

	Exclusiecriteria: - Zijn zwanger of geven borstvoeding. - Lijden aan een van de volgende medische aandoeningen: Ventriculaire tachyaritmie, totaal hartblok (d.w.z. een 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 tachyaritmie, fibrillatie of flutter, sinusknoopdisfunctie (inclusief sinusritme < 50 bpm), ongecontroleerde diabetes mellitus, kanker anders dan huidkanker van minder dan vijf jaar geleden (bijv. basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (SCC) van de huid zijn toegestaan), multiple sclerose, epileptische aandoeningen of andere ernstige medische aandoeningen, of een andere aandoening hebben die naar het oordeel van de behandelend arts deelname aan het programma uitsluit, of waarbij het onwaarschijnlijk is dat de deelnemer zich aan de in het protocol vastgelegde procedures zal houden. - Ernstige nierinsufficiëntie (glomerulaire filtratiesnelheid (GFR) < 30 ml/min). - Ernstige leverinsufficiëntie of reeds bestaande verhoogde leverfunctiewaarden > 3 keer de bovengrens van de norm (ULN) bij screening (alanine aminotransferase (ALT)/aspartaat aminotransferase (AST), gamma-glutamyltransferase (GGT)) en/of afwijkende laboratoriumuitslagen op het gebied van biochemie, hematologie of urineonderzoek die door de behandelend arts als klinisch significant worden beschouwd. - Elektrolytenbalansstoornissen zoals hypocalciëmie, hypercalciëmie, hypokaliëmie, hyperkaliëmie of hypomagnesiëmie kunnen de pro-aritmische effecten van mexiletine versterken. Elektrolytenbalansstoornissen moeten worden gecorrigeerd voordat mexiletine wordt toegediend en zullen gedurende de behandeling worden gecontroleerd. - Gebruik van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die het hartrisico kunnen verhogen of het risico op bijwerkingen vergroten. - Bekende allergie voor mexiletine of voor een van de hulpstoffen of voor lokale anesthetica. - Elke aandoening die verband houdt met de hartveiligheid.	
Looptijd	Het programma zal lopen vanaf de goedkeuring van dit MNP door FAGG tot de vergoedingprocedure is beëindigd (ongeacht de uitkomst) in België bij niet-dystrofische myotonie, mits er nog steeds een onvervulde medische behoefte is. Wanneer het programma zal eindigen, zullen de patiënten die aan het programma deelnemen overstappen op het terugbetaalde geneesmiddel. Echter, zolang het geneesmiddel niet wordt terugbetaald in België voor non-dystrofische myotonie, zal de aanvrager het geneesmiddel moeten blijven verstrekken aan deze patiënten die al in het programma zijn opgenomen, volgens de voorwaarden van het programma, tenzij anders beslist door de bevoegde autoriteit of de behandelende arts om medische redenen.	
Distributievoorwaarden	- De behandelende arts controleert of er lopende klinische studies zijn die geschikt zouden kunnen zijn voor de patiënten en controleert de inclusie- en exclusiecriteria van het MNP. - De behandelende arts dient een gemotiveerd verzoek in bij de verantwoordelijke arts, schriftelijk of elektronisch, om Mexiletine PR voor een individuele patiënt te verstrekken. - Binnen 10 werkdagen controleert de verantwoordelijke arts de inclusie-/exclusiescriteria en de motivering van de behandelend arts voor de inschrijving van deze patiënt. Bij een positief advies stuurt de verantwoordelijke arts zijn/haar instemming naar de verantwoordelijke van	

<table>
<tr><td></td><td>het programma, die Mexiletine PR binnen 5 werkdagen via de apotheker aan de patiënt ter beschikking zal stellen.

De verantwoordelijke arts zal de behandelend arts zo spoedig mogelijk informeren dat de behandeling binnenkort door de apotheker zal worden verstrekt.</td><td></td></tr>
<tr><td>Verantwoordelijke van het programma</td><td>Alla Zozulya-Weidenfeller, PhD
Hoofd Medische Zaken & Klinische Ontwikkeling, Global Spec. Neurosciences
Lupin Atlantis Holdings SA
Landis + Gyr Strasse 1
6300 Zug
Zwitserland</td><td></td></tr>
<tr><td>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</td><td>Alle ongebruikte geneesmiddelen dienen zo spoedig mogelijk na beëindiging van deelname aan het MNP door de patiënt te worden geretourneerd aan Lupin Atlantis Holdings S.A. of te worden vernietigd in een daarvoor geschikte faciliteit. Medicatie die op individueel verzoek van een patiënt in het kader van het MNP is verstrekt, mag uitsluitend voor die specifieke patiënt worden gebruikt.</td><td></td></tr>
<tr><td>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte ernstige bijwerkingen</td><td>Tot nu toe is Mexiletine PR toegediend in 3 PK-studies en wordt het momenteel gebruikt in de ACHILLES-studie, waaraan 7 patiënten deelnemen. Er zijn in die studies geen sterfgevallen of ernstige ongewenste voorvallen gemeld (SAE’s), wat betekent dat er geen ernstige bijwerkingen (SAR's) in de onderstaande tabel kunnen worden vermeld.

<table>
<tr><td rowspan="3">Systeem/orgaanklasse (MedDRA)</td><td rowspan="3">SAR's</td><td colspan="3">Aantal blootgestelde proefpersonen (N) = 81</td></tr>
<tr><td>Alle SAR's</td><td>Voorkomen van fatale SAR's</td><td>Voorkomen van levensbedreigende SAR's</td></tr>
<tr><td>n* (%)</td><td>n (%)</td><td>n (%)</td></tr>
<tr><td>totaal</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr>
</table>
n = aantal proefpersonen bij wie de SAR is waargenomen

Mexiletine 167 mg harde capsule (NaMuscla®) is echter sinds januari 2019 op de markt en per 17 december 2025 bedroeg de cumulatieve blootstelling aan het geneesmiddel 9478 patiëntjaren. Sinds de marktintroductie zijn de volgende bijwerkingen waargenomen en opgenomen in de SmPC van mexiletine (Europees Geneesmiddelenbureau (EMA), NaMuscla®, 2023).

De bijwerkingen zijn hieronder weergegeven in een tabel per SOC (systeem/orgaanklassen) en per frequentie, met de meest voorkomende bijwerkingen eerst, volgens de volgende richtlijnen: zeer vaak (≥ 1/10), vaak (≥ 1/100 tot < 1/10), soms (≥ 1/1.000 tot < 1/100), zeldzaam (≥ 1/10.000 tot < 1/1.000), zeer zeldzaam (< 1/10.000) en onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens). Zeer vaak voorkomende en vaak voorkomende bijwerkingen zijn afgeleid van gegevens uit de MYOMEX-studie; minder vaak voorkomende bijwerkingen zijn afgeleid van post market gegevens. Binnen elke frequentiegroep worden bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

<table>
<tr><th>Systeem/orgaanklasse</th><th>Frequentie</th><th>Bijwerking</th></tr>
<tr><td>Aandoeningen van het bloed en het lymfestelsel</td><td>Onbekend</td><td>Leukopenie,
Trombocytopenie</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Aandoeningen van het immuunsysteem</td><td>Zeer zeldzaam</td><td>Geneesmiddelreactie met eosinofilie en systemische symptomen</td></tr>
<tr><td>Niet bekend</td><td>Lupusachtig syndroom, exfoliatieve dermatitis,</td></tr>
</table>
</td><td></td></tr>
</table>

		syndroom van Stevens-Johnson
Psychiatrische stoornissen	Zeer vaak	Slapeloosheid
	Vaak	Slaperigheid
	Niet bekend	Hallucinaties, Verwarring
Aandoeningen van het zenuwstelsel	Vaak	Hoofdpijn, Paresthesie, Wazig zien
	Soms	Toevallen, Spraakstoornissen
	Niet bekend	Dubbelzien, Smaakstoornissen
Oor- en labyrinthitis aandoeningen	Vaak	Duizeligheid
Hartaandoeningen	Vaak	Tachycardie
	Soms	Bradycardie
	Niet bekend	Atrioventriculair blok
Vasculaire aandoeningen	Vaak	Blozen, Hypotensie
	Onbekend	Circulatoire collaps, Opvliegers
Aandoeningen van de ademhaling, de borstkas en het mediastinum	Onbekend	Longfibrose
Maagdarmaandoeningen	Zeer vaak	Buikpijn
	Vaak	Misselijkheid
	Niet bekend	Diarree, Braken, Slokdarmzweren en perforatie
Hepatobiliaire aandoeningen	Zeldzaam	Afwijkende leverfunctie
	Zeer zeldzaam	Door geneesmiddelen veroorzaakte leverschade, Leveraandoening, Hepatitis
Aandoeningen van de huid en het onderhuidse weefsel	Vaak	Acne
Aandoeningen van het bewegingsapparaat en het bindweefsel	Vaak	Pijn in de ledematen
Algemene aandoeningen en reacties op de toedieningsplaats	Vaak	Vermoeidheid, Asthenie, ongemak op de borst, Malaise

Net als bij klinische onderzoeken dient men zich te baseren op eerder waargenomen voorvallen in plaats van op wat op basis van de farmacologische eigenschappen van een geneesmiddel zou kunnen worden verwacht. Op deze manier kan worden

	vastgesteld of een ernstige bijwerking al dan niet moet worden geclassificeerd als een vermoedelijke onverwachte ernstige bijwerking (SUSAR).	