



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Namuscla

Estensione di indicazione nel trattamento della miotonia in
bambini e adolescenti

Autore: Lanfranco Pellesi

Revisore: Vanessa Castelli

Aprile 2026

Il 26 Marzo 2026, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere positivo raccomandando l'estensione dell'indicazione di Namuscla (mexiletine hcl) al trattamento della miotonia, in particolare le forme non distrofiche, in bambini tra 6 e 11 anni di età con un peso di almeno 20 kg e adolescenti tra 12 e 17 anni.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Namuscla è il nome commerciale della mexiletina cloridrato, un antiaritmico di classe IB strutturalmente correlato alla lidocaina. Il farmaco è somministrato per via orale e agisce a livello delle fibre muscolari scheletriche. Il meccanismo d'azione consiste nel blocco dei canali del sodio voltaggio-dipendenti, in particolare del sottotipo Nav1.4 espresso nel muscolo scheletrico. La molecola si lega preferenzialmente allo stato inattivato del canale, riducendo l'ingresso di ioni sodio nelle cellule e contribuendo a stabilizzare la membrana cellulare. Riducendo l'ingresso di sodio, attenua l'iper-eccitabilità delle fibre muscolari e le scariche ripetitive responsabili della miotonia, migliorando il rilasciamento muscolare e la funzionalità motoria.

Sebbene originariamente sviluppato per il trattamento delle aritmie cardiache, viene impiegato a dosaggi specifici per il trattamento sintomatico della miotonia, in particolare le miotonie non distrofiche. Prima del parere di marzo, l'approvazione era riservata ai soli pazienti adulti.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La miotonia è un disturbo neuromuscolare caratterizzato da ritardato rilasciamento muscolare dopo contrazione volontaria, che si manifesta clinicamente con rigidità muscolare, difficoltà nei movimenti iniziali e, in alcuni casi, dolore e affaticamento. Essa è tipicamente associata a canalopatie ereditarie, come le miotonie non distrofiche, causate da mutazioni dei canali ionici del muscolo scheletrico, in particolare dei canali del sodio (Nav1.4) o del cloro (ClC-1), che determinano un'aumentata eccitabilità della membrana muscolare e scariche ripetitive spontanee. La condizione può avere un impatto significativo sulla qualità di vita, interferendo con le attività quotidiane e, nei casi più severi, con la funzionalità motoria. Le opzioni terapeutiche disponibili sono limitate e si basano principalmente sull'uso della mexiletina, che rappresenta il trattamento di riferimento grazie alla sua efficacia nel ridurre i sintomi miotonici. Altri farmaci *off-label*, quali alcuni anticonvulsivanti come la lamotrigina o la carbamazepina, possono essere utilizzati in alternativa, sebbene con evidenze più limitate o con un profilo di tollerabilità meno favorevole. Non sono attualmente disponibili terapie curative, e la gestione della patologia rimane prevalentemente sintomatica, con l'obiettivo di migliorare la funzionalità muscolare e la qualità di vita dei pazienti.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

L'estensione dell'indicazione pediatrica di Namuscla è supportata principalmente dai risultati dello studio MEX-NM-301, studio multicentrico, *open-label*, a braccio singolo, della durata di 12 settimane, condotto in pazienti pediatriche con disturbi miotonici non distrofici. Lo studio ha incluso due coorti sequenziali (6–11 anni e 12–17 anni) e ha valutato l'efficacia della mexiletina su diversi *endpoint* clinici rilevanti per la miotonia. I risultati disponibili indicano un miglioramento dei parametri funzionali, inclusa la riduzione del tempo di rilasciamento muscolare, nonché miglioramenti nei sintomi riportati dai pazienti, quali rigidità, dolore ed affaticamento, e negli indicatori di qualità di vita. Anche le valutazioni cliniche globali (*Clinical Global Impression*) suggeriscono un beneficio complessivo del trattamento nella maggior parte dei pazienti trattati.

Il profilo di sicurezza osservato nei pazienti pediatriche è risultato sovrapponibile a quello noto negli adulti. Gli eventi avversi emergenti dal trattamento sono stati generalmente di lieve entità, senza segnalazioni di eventi avversi gravi, decessi o interruzioni definitive del trattamento. Gli eventi più

frequentemente riportati sono stati di natura gastrointestinale, in particolare dolore addominale e nausea, mentre altri eventi, quali cefalea, vertigini, palpitazioni, diarrea e astenia, si sono manifestati con minore frequenza e si sono risolti senza conseguenze cliniche rilevanti. Non sono emerse alterazioni clinicamente significative agli esami elettrocardiografici, di laboratorio o all'esame obiettivo. Ulteriori evidenze derivano da analisi farmacocinetiche di popolazione che hanno dimostrato come un regime posologico pediatrico basato sul peso corporeo consenta di ottenere esposizioni sistemiche alla mexiletina comparabili a quelle osservate negli adulti, supportando così la selezione delle dosi pediatriche e l'introduzione di formulazioni dedicate. Complessivamente, i dati disponibili indicano un rapporto beneficio/rischio favorevole per l'uso di mexiletina nella popolazione pediatrica con miotonia non distrofica, sostenendo l'estensione di indicazione proposta.

Bibliografia

- [Namuscla - opinion on variation to marketing authorisation.](#)
- [Open Label Study in Adolescents and Children With Myotonic Disorders \(NCT04624750\).](#)