

27. August 2013

Information til sundhedspersonale vedrørende risiko for neuropsykiatriske bivirkninger ved brug af Lariam® (mefloquin)

Resumé

- Lariam® (mefloquin) kan inducere potentielt alvorlige neuropsykiatriske forstyrrelser.
- De hyppigste neuropsykiatriske bivirkninger for mefloquin inkluderer abnorme drømme, søvnløshed, angst og depression. Derudover har hallucinationer, psykose, selvmord, selvmordstanker og selvskadende handlinger været rapporteret.
- Brug ikke mefloquin som malaria-profylakse til patienter med aktiv eller tidligere psykiatrisk sygdom.
- På grund af mefloquins lange halveringstid, kan bivirkninger opstå og vare ved i op til flere måneder efter lægemidlet er seponeret.
- Sundhedspersonale bør straks reagere på tegn på neuropsykiatriske reaktioner ved profylaktisk behandling med mefloquine. I sådanne tilfælde skal mefloquin straks seponeres og erstattes af anden malariaprofylakse.
- Oplys patienterne om, at de straks skal stoppe med at tage mefloquin og hurtigt søge lægehjælp, hvis de under profylakse med mefloquin oplever neuropsykiatriske reaktioner som selvmordstanker; selvskadende handlinger; svær angst; rastløshed, konfusion eller paranoia; ser syner eller hører stemmer; depression eller ændringer i deres psykiske velbefindende.

- Læs "Retningslinjer for sundhedspersonale" og følg checklisten heri, inden du ordinerer mefloquin-profylakse til patienter (se bilag 1).

Yderligere oplysninger vedrørende sikkerheden og anbefalinger

Terapeutiske indikationer:

Behandling:

Mefloquin er særligt indiceret til behandling af malaria forårsaget af stammer af *P. falciparum*, som er resistent over for andre malaria-midler.

Efter behandling af *P. vivax* malaria med Lariam®, bør recidivprofylakse med et 8-amino-quinolinderivat, fx primaquin, overvejes med henblik på at eliminere parasitter i den hepatiske fase.

Profylakse:

Mefloquin anbefales særligt til rejsende til malariaområder, hvor multiresistente *P. falciparum*-stammer forekommer.

Mefloquin (Lariam®) er for alle indikationer kontraindiceret hos patienter:

- med overfølsomhed over for mefloquin eller beslægtede stoffer (fx quinin, quinidin) eller et eller flere hjælpestoffer i formuleringen
- med sortvandsfeber i anamnesen
- med svært nedsat leverfunktion
- i aktuel behandling med halofantrin

Derudover er mefloquin (Lariam®) som profylakse kontraindiceret hos:

- patienter, der oplever eller tidligere har oplevet følgende neuropsykiatriske tilstande
 - depression
 - generaliseret angst
 - psykose
 - skizofreni
 - selvmordsforsøg
 - selvmordstanker
 - selvskadende handlinger
 - enhver anden psykiatrisk lidelse
- patienter, der tidligere har oplevet krampeanfald uanset ætiologi

Rådgivning af patienter

Under din samtale med patienten eller patientens omsorgsperson bør du sikre, at:

- du giver en fyldestgørende beskrivelse af mefloquins (Lariam®) neuropsykiatriske profil
- du får instrueret patienten i at læse indlægssedlen
- du får udleveret et patientkort til patienten

Patientkortet er et nyt tiltag som led i et risikominimeringsprogram, se bilag 2)

Fortæl patienterne, at hvis de oplever neuropsykiatriske reaktioner eller ændringer i deres psykiske velbefindende under profylakse med mefloquin, skal de stoppe med at tage mefloquin og straks søge lægehjælp, så mefloquin kan erstattes af anden malariaprofylakse.

Yderligere information om mefloquin:

Kardiel toksicitet

Samtidig administration af mefloquin og andre beslægtede stoffer (fx quinin, quinidine og klorokin) kan forårsage elektrokardiografiske abnormaliteter.

På grund af risiko for potentielt fatal forlængelse af QTc-intervallet, må halofantrin ikke anvendes samtidig med mefloquin eller inden for 15 uger efter sidste mefloquin-dosis.

- Da plasmakoncentrationen og halveringstiden af mefloquin øges ved samtidig administration af ketoconazol, kan der være risiko for QTc-forlængelse, hvisketoconazol tages samtidig med mefloquin eller ketoconazol tages inden for 15 uger efter sidste mefloquin-dosis.

Patienter bør tilrådes at søge læge ved tegn på arytmie eller palpitationer under mefloquin-profylakse. Disse symptomer kan i sjældne tilfælde være tidlige tegn på svære kardiologiske bivirkninger.

Øjenproblemer

Patienter med synsforstyrrelser skal henvises til øjenlæge, da visse tilstande (fx retinasygdom eller optisk neuropati) kan indebære, at behandling med mefloquin skal seponeres.

Kramper

Mefloquin kan hos epilepsipatienter øge risikoen for kramper. Hos disse patienter bør mefloquin derfor kun anvendes kurativt og kun hvis det er absolut nødvendigt.

Samtidig administration af mefloquin og antiepileptika (fx valproinsyre, carbamazepin, phenobarbital og phenytoin) kan mindske krampekontrollen ved at sænke plasmakonzentrationen af det antiepileptiske middel. Patienter, der tager antiepileptika, inklusive valproinsyre, carbamazepin, phenobarbital og phenytoin, samtidig med mefloquin, bør derfor monitoreres for plasmakonzentrationer af det antiepileptiske middel og om nødvendigt have dosis justeret.

Samtidig administration af mefloquin og lægemidler, der vides at sænke den epileptogene tærskel (antidepressiva som tricykliske eller selektive serotonin-reuptake-hæmmere (SSRI'er), bupropion, antipsykotika, tramadol, klorokin og visse antibiotika) kan ligeledes øge risikoen for kramper.

Neuropati

Der har været rapporter om polyneuropati (baseret på neurologiske symptomer som smerter, brænden, føleforstyrrelser eller muskelsvaghed, alene eller i kombination) hos patienter behandlet med mefloquin.

Mefloquin bør seponeres hos patienter med symptomer på neuropati, inklusive smerter, brænden, snurren, følelsesløshed og/eller svaghed med henblik på at forhindre, at der udvikles en irreversibel tilstand.

Pneumonitis

Pneumonitis, muligvis af allergisk ætiologi, er rapporteret hos patienter i behandling med mefloquin. Patienter som udvikler tegn på dyspnø, tør hoste eller feber mv. mens de får mefloquin, skal tilrådes at søge læge med henblik på undersøgelse.

Langtidsbrug

Dette lægemiddel har i kliniske forsøg ikke været administreret i længere tid end 1 år. Hvis lægemidlet administreres i længere tid, bør der udføres periodiske evalueringer, inklusive leverfunktionstest og oftalmologisk undersøgelse.

Indberetning af bivirkninger

Sundhedspersoner skal indrapportere enhver alvorlig bivirkning, som formodes at være forbundet med anvendelsen af Lariam[®] til:

Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S
Tlf: 44 88 95 95 Fax: 44 88 95 99, www.meldenbivirkning.dk

Ydermere kan informationen om bivirkninger rapporteres til:

Roche a/s, Att. Drug Safety, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre
Tlf: 36 39 99 99 Fax: 36 39 99 30 e-mail: denmark.drug_safety@roche.com

For yderligere information vedrørende anvendelse af Lariam, venligst kontakt:

Roche a/s, Att: Medicinsk Information, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf.
36 39 99 99

Detaljeret information om Lariam kan findes på sundhedsstyrelsens hjemmeside:
<http://www.produktresume.dk>.

Med venlig hilsen
Roche a/s



Johanna Åkerman Nielsen
Registreingschef

Bilag 1.

Retningslinjer for sundhedspersonale og ordinations-checkliste for mefloquin
(Lariam[®])

Bilag 2.

Patientkort

