



De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Lariam®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Lariam te waarborgen. (RMA versie 09/2018)

LARIAM® (Mefloquine)

Gids voor gezondheidszorgbeoefenaars

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie, lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer Lariam voor te schrijven en/of af te leveren.

De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek « BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel ».

Doel van dit materiaal (RMA of Risk Minimization Activities) :

Deze informatie maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars (en patiënten). Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van Lariam te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten :

- Gids voor gezondheidszorgbeoefenaars
- Check-list voor het voorschrijven van Lariam
- Waarschuwingskaart voor de patiënt

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen van Lariam moet ervoor zorgen dat alle gezondheidszorgbeoefenaars, die Lariam voorschrijven en/of afleveren, op de hoogte zijn van de risico's op ongewenste neuro-psychiatrische bijwerkingen door mefloquine, en geen Lariam mogen voorschrijven of afleveren aan patiënten die niet in aanmerking komen voor een chemoprophylactische behandeling met mefloquine.

Over Lariam

Lariam (mefloquine hydrochloride) is een antimalariamiddel dat verkrijgbaar is in tabletten voor orale toediening, die 274,09 mg mefloquine hydrochloride bevatten, wat overeenkomt met 250 mg mefloquine base.

Therapeutische indicaties

- **Chemoprophylaxe:** Chemoprophylaxe met mefloquine wordt aanbevolen voor reizigers die zich begeven naar gebieden waar malaria heerst, en vooral gebieden waar een hoog risico bestaat op infectie door *P. falciparum* stammen, die resistent zijn tegen andere antimalariamiddelen.
- **Behandeling:** Mefloquine is aangewezen voor de orale behandeling van malaria, in het bijzonder wanneer deze wordt veroorzaakt door *P. falciparum*-stammen die resistent zijn tegen andere antimalariamiddelen.
 - o Na een behandeling van malaria ten gevolge van *P. vivax* moet men als profylaxe tegen een recidief een 8-aminoquinoleinederivaat (primaquine) toedienen om de hepatische vormen uit te schakelen.

Voor actueel advies over de geografische resistentiepatronen en de meest geschikte chemoprophylaxe, kunnen de huidige richtlijnen of gezaghebbende nationale expertisecentra worden geraadpleegd (Instituut Tropische Geneeskunde Antwerpen, Nationalestraat 155, 2000 Atwerpen, tel.0900-10110 Travelphone, website : <http://www.itg.be>).

GEBRUIK DE BIJGESLOTEN 'CHECK-LIST VOOR HET VOORSCHRIJVEN VAN LARIAM' OM TE BEPALEN OF UW PATIËNT IN AANMERKING KOMT VOOR CHEMOPROFYLAXE MET LARIAM.

Voordat u Lariam voorschrijft als malaria-chemoprophylaxe

Omdat Lariam neuro-psychiatrische bijwerkingen kan induceren, bestaan er belangrijke contra-indicaties voor het gebruik. Dit betreft o.a. patiënten met aandoeningen in de anamnese waardoor de patiënten mogelijk extra ontvankelijk zijn voor neuro-psychiatrische bijwerkingen (*zie rubriek Contra-indicaties*).

Uw patiënt adviseren

In uw gesprekken met patiënten of hun verzorgers dient u :

- een volledige omschrijving van het neuro-psychiatrische profiel van mefloquine (Lariam) te geven;
- de patiënt te vertellen dat hij/zij de bijsluiters moet lezen;
- de patiënt een 'Waarschuwingskaart voor de patiënt' te geven.

Meer informatie vindt u in de bijgesloten samenvatting van de productkenmerken (SKP).

Patiënten die mefloquine gebruiken als malaria-chemoprophylaxe moeten geadviseerd worden om onmiddellijk met het gebruik van mefloquine te stoppen en een arts te raadplegen zodra neuro-psychiatrische reacties of veranderingen in de geestestoestand optreden, zodat mefloquine kan worden vervangen door een ander middel ter preventie van malaria.

Bijwerkingen

Lariam kan ernstige psychische stoornissen veroorzaken die lang aanhouden. Door de lange halfwaardetijd van mefloquine kunnen bijwerkingen optreden en aanhouden tot enkele maanden na het staken van het gebruik van dit geneesmiddel!

- Sommige patiënten die Lariam hebben gebruikt ontwikkelden ernstige psychische stoornissen, waaronder :
 - suïcidaal gedrag
 - zelfmoord
 - ernstige angststoornissen
 - paranoia
 - hallucinaties
 - depressie
 - Slapeloosheid
 - Nachtmerries/abnormale dromen
 - gevoel van onrust
 - ongewoon gedrag
 - geheugenverlies

Contra-indicaties

- Het gebruik van mefloquine is **tegenaangewezen** als chemoprophylaxe bij patiënten met een actieve aandoening of een voorgeschiedenis van één van de volgende stoornissen: depressie, veralgemeende angststoornis, psychose, zelfmoordpogingen, suïcidale gedachten en gedrag waarbij men zichzelf in gevaar brengt, schizofrenie of andere psychiatrische aandoeningen, of convulsies van alle aard
- Mefloquine **mag niet worden voorgeschreven** als chemoprophylaxe bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis
- Mefloquine **mag niet** worden voorgeschreven aan patiënten die reeds in behandeling zijn met halofantrine
- Het gebruik van mefloquine is **tegenaangewezen** bij patiënten met een voorgeschiedenis van zwartwaterkoorts
- Lariam **mag niet worden** toegediend aan patiënten die overgevoelig zijn voor mefloquine of een gerelateerd product of voor één van de hulpstoffen in de samenstelling

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Neuropsychiatrische bijwerkingen/suïcidaliteit

Mefloquine kan psychiatrische symptomen veroorzaken, waaronder angststoornissen, paranoia, depressie, hallucinaties en psychose. Psychiatrische symptomen zoals insomnia, abnormale dromen/nachtmerries, acute angst, depressie, rusteloosheid of verwardheid moeten worden beschouwd als een voorbode voor ernstigere voorvallen. Er zijn gevallen gemeld van zelfmoord, suïcidale gedachten en gedrag waarbij men zichzelf in gevaar brengt, zoals zelfmoordpogingen.

Patiënten die mefloquine gebruiken als malaria-chemoprophylaxe moeten geadviseerd worden om onmiddellijk met het gebruik van mefloquine te stoppen en een arts te raadplegen indien neuro-psychiatrische symptomen of veranderingen in de geestestoestand optreden, zodat mefloquine kan worden vervangen door een ander middel ter preventie van malaria.

Door de lange halfwaardetijd van mefloquine kunnen bijwerkingen optreden en aanhouden tot enkele maanden na het staken van het gebruik van dit geneesmiddel. Bij een klein aantal patiënten is gemeld dat duizeligheid of vertigo en evenwichtsverlies aanhield gedurende een aantal maanden na het staken van behandeling met dit geneesmiddel.

Om het risico op deze bijwerkingen te beperken mag mefloquine niet als chemoprophylaxe worden gebruikt bij patiënten met psychiatrische stoornissen of een voorgeschiedenis van psychiatrische stoornissen zoals depressie, angststoornissen, schizofrenie of andere psychiatrische aandoeningen.

Cardiotoxiciteit

Gelijktijdige toediening van mefloquine en gerelateerde producten (bijv. kinine, kinidine en chloroquine) kan leiden tot elektrocardiografische afwijkingen.

Vanwege het risico op een potentieel fatale verlenging van het QTc-interval dient halofantrine niet gelijktijdig met mefloquine (als chemoprophylaxe of als therapeutische behandeling van malaria) of binnen 15 weken na de laatste dosis mefloquine te worden gegeven.

Als gevolg van een stijging van de plasmaconcentraties en een toename van de eliminatie-halfwaardetijd van mefloquine bij gelijktijdig gebruik met ketoconazol, kan het risico op QTc-verlenging ook verwacht worden wanneer ketoconazol gelijktijdig gebruikt wordt met mefloquine (als chemoprophylaxe of als therapeutische behandeling van malaria) of binnen 15 weken na de laatste dosis mefloquine.

Patiënten moeten het advies krijgen om een arts te raadplegen als verschijnselen van hartritmestoornissen of hartkloppingen optreden tijdens chemoprophylaxe met mefloquine. Dergelijke verschijnselen kunnen in zeldzame gevallen voorafgaan aan ernstige cardiologische bijwerkingen.

Oogaandoeningen

Iedere patiënt die zich meldt met een visuele stoornis moet worden doorverwezen naar een arts, aangezien bij bepaalde stoornissen (zoals netvlies-aandoeningen of optische neuropathie) de behandeling met mefloquine mogelijk moet worden gestaakt.

Epilepsie

Mefloquine kan bij patiënten met epilepsie de kans op convulsies doen toenemen. Mefloquine dient derhalve alleen aan dergelijke patiënten te worden voorgeschreven voor een therapeutische behandeling (en niet voor bijv. 'stand by'-behandeling) en uitsluitend indien daar dwingende medische redenen voor zijn.

Bij gelijktijdig gebruik van mefloquine en anti-epileptica (bijv. valproïnezuur, carbamazepine, fenobarbital of fenytoïne) kunnen de plasmaspiegels van het anti-epilepticum dalen, waardoor de beheersing van convulsies kan verminderen. Bijgevolg moeten bij patiënten die gelijktijdig mefloquine en anti-epileptica gebruiken, waaronder valproïnezuur, carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne, de bloedspiegels van de anti-epileptica gecontroleerd worden en zo nodig de dosering bijgesteld worden.

Gelijktijdig gebruik van mefloquine en middelen waarvan bekend is dat zij de epileptogene drempel verlagen (antidepressiva zoals tricyclische of selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's), bupropion, antipsychotica, tramadol, chloroquine of sommige antibiotica) kan het risico op convulsies doen toenemen.

Neuropathie

Gevallen van polyneuropathie (gebaseerd op neurologische symptomen zoals pijn, branderig gevoel, sensorische stoornissen of spierzwakte, alleen of in combinatie) zijn gemeld bij patiënten die mefloquine kregen.

Behandeling met mefloquine moet worden gestaakt als de patiënt verschijnselen van neuropathie ervaart, zoals pijn, branderig gevoel, tintelingen, gevoelsverlies en/of spierzwakte, om het ontstaan van een irreversibele aandoening te voorkomen.

Pneumonitis

Pneumonitis met een mogelijke allergene etiologie is gemeld bij patiënten die mefloquine gebruikten (zie rubriek 4.8). Patiënten bij wie verschijnselen zoals dyspneu, droge hoest of koorts enz. optreden tijdens het gebruik van mefloquine, moeten het advies krijgen om een arts te raadplegen voor medisch onderzoek.

Langdurig gebruik

Dit middel werd bij klinische studies niet langer toegediend dan voor een periode van een jaar. Als het middel gedurende een langere periode moet worden gebruikt, dan moeten periodieke controles, waaronder leverfunctietesten en periodieke oogheelkundige onderzoeken, worden uitgevoerd.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Lariam te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de «papieren gele fiche» die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De gele fiche kan worden verzonden naar het adres FAGG – afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

De gezondheidszorgbeoefenaars kunnen natuurlijk ook de bijwerkingen van Lariam melden aan een lokale wetenschappelijke medewerker van Cheplapharm per post via het adres INFARAMA bvba, Stationsstraat 27, B-3570 ALKEN, per telefoon +32(0) 479 42 32 97, per fax +32 (0) 11 59 15 12 of per e-mail phvig@infarama.be.

Bijkomende informatie

Raadpleeg de SKP vooraleer Lariam voor te schrijven en/of af te leveren. Indien U vragen heeft, aarzel niet om het aanbevolen materiaal te gebruiken (waarschuwingskaart en/of check-list), of ons te contacteren via Infarama per e-mail: phvig@infarama.be of per telefoon op +32 (0) 479 42 32 97.

U kan de gids voor gezondheidszorgbeoefenaars, de check-list en de waarschuwingskaart voor de patiënt downloaden en afdrukken via de website van het FAGG: www.fagg.be → Tab bovenaan “Informatie voor professionelen” → Goedgekeurde RMA-Materialen