

V Bratislave, 16. August 2013

Vec: Informácia pre zdravotníckych pracovníkov o chemoprofylaxii malárie a riziku neuropsychiatrických nežiaducich reakcií v súvislosti s Lariamom[®] (meflochín)

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

Súhrn

- Lariam[®] (meflochín) môže indukovať potenciálne závažné neuropsychiatrické poruchy.
- Medzi najčastejšie neuropsychiatrické reakcie na meflochín patria nezvyčajné sny, insomnie, úzkosť a depresia. Okrem toho sa zaznamenali halucinácie, psychóza, samovražda, myšlienky na samovraždu a sebahrozujúce správanie.
- Nepoužívajte meflochín na chemoprofylaxiu malárie u pacientov s akýmikoľvek aktívnymi psychickými poruchami ani u pacientov, ktorí majú tieto poruchy v anamnéze.
- Z dôvodu dlhého polčasu meflochínu sa môžu nežiaduce reakcie vyskytnúť a pretrvávajú aj niekoľko mesiacov po vysadení liečiva.
- Zdravotnícki pracovníci majú rýchlo reagovať na prejavy neuropsychiatrických reakcií v súvislosti s chemoprofylaxiou meflochínom. Meflochín sa má okamžite vysadiť a nahradiť alternatívnym liekom na profylaxiu malárie.
- Odporúčte pacientom, aby okamžite prestali užívať meflochín a vyhľadali urgentnú lekársku pomoc, ak sa u nich počas chemoprofylaxie meflochínom vyskytne neuropsychiatrická reakcia, ako sú myšlienky na samovraždu; sebahrozujúce správanie; závažná úzkosť; pocit nepokoja, zmätenosť, alebo nedôvera voči ostatným; zrakové/sluchové halucinácie; alebo depresia; alebo zmeny duševného stavu.
- Pred predpísaním chemoprofylaxie meflochínom vášmu pacientovi si, prosím, prečítajte príručku pre zdravotníckych pracovníkov a použite dotazník (pozri prílohu 1).

Ďalšie informácie týkajúce sa obavy o bezpečnosť a odporúčania

Terapeutické indikácie:

Liečba:

Meflochín je indikovaný špeciálne na liečbu malárie zapríčinennej Plasmodium falciparum, ktorej patogén sa stal rezistentným na iné antimalariká.

Po liečbe malárie zapríčinennej P. vivax Lariamom sa má zväziť profylaxia relapsu 8-amino-chinolínderivátom, napríklad primachínom, aby sa eliminovali parazity v pečenej fáze.

Chemoprofylaxia:

Meflochín sa odporúča predovšetkým cestujúcim do oblastí s výskytom malárie, v ktorých sa vyskytujú multirezistentné kmene *P. falciparum*.

Pre všetky indikácie je meflochín (Lariam®) kontraindikovaný u pacientov, ktorí:

- majú precitlivosť na meflochín alebo príbuzné zlúčeniny (napr. chinín, chinidín alebo chlorochín) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok obsiahnutých v lieku
- majú v anamnéze maláriu komplikovanú obličkovým zlyhávaním (blackwater fever, hemoglobinúria)
- majú závažné poškodenie funkcie pečene
- súčasne užívajú liečbu halofantrínom

Okrem toho je indikácia chemoprofylaxie meflochínom (Lariam®) kontraindikovaná u nasledovných pacientov:

- u pacientov, u ktorých sa vyskytujú alebo sa niekedy vyskytovali nasledovné neuropsychiatrické poruchy:
 - depresia
 - generalizovaná úzkostná porucha
 - psychóza
 - schizofrénia
 - pokusy o samovraždu
 - myšlienky na samovraždu
 - sebaohrozujuce správanie
 - akákoľvek iná psychická porucha
- u pacientov s kŕčmi akéhokoľvek pôvodu v anamnéze

Konzultácia s pacientom

Uistite sa, prosím, že v rámci vašich diskusií s pacientmi alebo ich opatrovateľmi:

- Poskytnete úplný popis neuropsychiatrického profilu meflochínu (Lariam®);
- Poučíte pacienta, aby si prečítal písomnú informáciu pre používateľa;
- Poskytnete pacientovi kartu s upozornením

Ďalšie informácie môžete nájsť v Súhrne charakteristických vlastností lieku (pozri prílohu 2).

Poučte, prosím, pacientov, aby ukončili užívanie meflochínu a vyhľadali okamžite lekársku pomoc, ak sa počas chemoprofylaxie meflochínom vyskytnú neuropsychiatrické reakcie alebo zmeny ich duševného stavu, aby sa mohol meflochín nahradiť alternatívnou preventívnou liečbou malárie.

Ďalšie informácie o meflochine

Kardiologická toxicita

Súbežné podávanie meflochínu a iných príbuzných zlúčenín (napr. chinín, chinidín a chlorochín) môže spôsobiť elektrokardiografické abnormality.

Z dôvodu rizika potenciálne fatálneho predĺženia QTc intervalu sa **halofantrín** nesmie používať počas chemoprofylaxie meflochínom alebo liečby malárie ani v priebehu 15 týždňov po poslednej dávke meflochínu.

Z dôvodu zvýšených plazmatických koncentrácií a kvôli eliminačnému polčasu meflochínu po súbežnom podaní s **ketokonazolom** sa môže tiež očakávať riziko predĺženia QTc intervalu:

- ak sa ketokonazol užíva počas chemoprofylaxie alebo počas liečby malárie meflochinom
- alebo ak sa ketokonazol užíva v priebehu 15 týždňov po poslednej dávke meflochinu.

Pacientom treba odporučiť, aby sa poradili s lekárom, ak sa počas chemoprofylaxie meflochinom vyskytnú prejavy arytmie alebo palpitácie. Tieto symptómy by v zriedkavých prípadoch mohli predchádzať závažným kardiologickým vedľajším účinkom.

Poruchy oka

Všetci pacienti, u ktorých sa prejavia poruchy zraku, majú navštíviť lekára, pretože niektoré ochorenia (ako sú poruchy sietnice alebo optická neuropatia) môžu vyžadovať ukončenie liečby meflochinom.

Záchvatové poruchy

U pacientov s epilepsiou môže meflochín zvýšiť riziko vzniku kŕčov. Preto sa má meflochín v takýchto prípadoch používať len na kuratívnu liečbu (t.j. nie na pohotovostnú liečbu) a len vtedy, keď existujú závažné dôvody pre jeho použitie.

Súbežné podávanie meflochinu a antikonvulzív (napr. kyseliny valproovej, karbamazepínu, fenobarbitalu alebo fenytoínu) môže znížiť kontrolu záchvatov znížením plazmatických hladín antikonvulzíva. Preto treba u pacientov užívajúcich antikonvulzívum, vrátane kyseliny valproovej, karbamazepínu, fenobarbitalu alebo fenytoínu, súbežne s meflochinom sledovať krvnú hladinu antikonvulzíva a podľa potreby upraviť dávkovanie.

Súbežné podávanie meflochinu a liečiv, o ktorých je známe, že znižujú epileptogénny prah (antidepresíva, ako sú tricyklické antidepresíva alebo selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRIs); bupropión; antipsychotiká; chlorochín, chinín, chinidín; tramadol; antibiotiká napr. betalaktámy), môže zvýšiť riziko kŕčov.

Neuropatia

U pacientov užívajúcich meflochín sa zaznamenali prípady polyneuropatie (vychádzajúc z neurologických symptómov, ako je bolesť, pálenie, senzorické poruchy alebo svalová slabosť, samotné alebo v kombinácii).

Meflochín sa má vysadiť u pacientov, u ktorých sa vyskytnú symptómy neuropatie, vrátane bolesti, pálenia, brnenia, necitlivosti a/alebo slabosti, aby sa zabránilo vývoju ireverzibilného stavu (pozri prílohu 2).

Pneumonitída

Pneumonitída možnej alergickej etiológie sa zaznamenala u pacientov užívajúcich meflochín. Pacientom, u ktorých sa vyvinuli dyspnoe, suchý kašeľ alebo horúčka atď. počas užívania meflochinu, sa má odporučiť, aby kontaktovali lekára kvôli vyšetreniu (pozri prílohu 2).

Dlhodobé používanie

Počas klinických skúšok sa toto liečivo nepodávalo dlhšie ako jeden rok. Ak by sa liečivo malo podávať dlhšiu dobu, je potrebné pravidelne vykonať vyšetrenia, vrátane funkčných pečeneých testov a pravidelných oftalmologických vyšetrení.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s užívaním Lariam[®] (meflochín) hláste, prosím, na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, fax: +421 2 507 01 237, email: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Kontaktné informácie

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie týkajúce sa užívania Lariam[®] (meflochín), kontaktujte, prosím, MUDr. Eva Bednárová, email: eva.bednarova@roche.com

Príloha 1.

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov a dotazník pre predpisujúceho lekára týkajúci sa meflochínu (Lariam[®])

Príloha 2.

Finálny CSP (Core Safety Profile)

S pozdravom,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Beata Bellová".

RNDr. Beata Bellová
Generálna riaditeľka spoločnosti