



Grenzach-Wyhlen, im September 2013

Wichtige Mitteilung an medizinische Fachkräfte bezüglich neuer Kontraindikationen sowie des Risikos für neuropsychiatrische und andere schwerwiegende Nebenwirkungen unter Lariam® (Mefloquin) als Malaria-Chemoprophylaxe und als „Stand-by“ Notfallbehandlung

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG möchte Ihnen hiermit in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte folgende Sicherheitsinformationen zur Anwendung von Lariam® (Mefloquin) zur Verfügung stellen:

Zusammenfassung

- Für die Anwendung von Lariam® (Mefloquin) gelten neue Kontraindikationen und geänderte Warnhinweise zu bedeutsamen Risiken bzw. schwerwiegenden Nebenwirkungen. Die Produktinformationen werden entsprechend aktualisiert.
- Aufnahme der Kontraindikationen Schwarzwasserfieber in der Anamnese und schwere Leberfunktionsstörungen.
- Lariam® (Mefloquin) kann potenziell schwerwiegende neuropsychiatrische Störungen induzieren.
- Die häufigsten neuropsychiatrischen Reaktionen auf Mefloquin schließen ungewöhnliches Träumen, Insomnie, Angst und Depression ein. Zusätzlich wurden Halluzinationen, Psychose, Suizid, suizidale Gedanken und selbstgefährdendes Verhalten berichtet.
- Wenden Sie Mefloquin zur Malaria-Chemoprophylaxe und als „Stand-by“ Notfallbehandlung nicht bei Patienten mit aktiven oder anamnestischen, psychiatrischen Störungen an.
- Aufgrund der langen Halbwertszeit von Mefloquin können Nebenwirkungen mehrere Monate nach Absetzen des Arzneimittels auftreten und mehrere Monate andauern.
- Das medizinische Fachpersonal soll bei Anzeichen neuropsychiatrischer Reaktionen während einer Chemoprophylaxe mit Mefloquin schnellstmöglich reagieren. Mefloquin soll umgehend abgesetzt und durch ein alternatives Arzneimittel zur Malariaphylaxe ersetzt werden.

- Weisen Sie die Patienten dazu an, die Einnahme von Mefloquin sofort zu beenden und umgehend medizinischen Rat einzuholen, wenn sie neuropsychiatrische Reaktionen haben. Dazu gehören suizidale Gedanken, selbstgefährdendes Verhalten, starke Angst, Gefühl der Unruhe, Verwirrung oder Misstrauen gegenüber anderen, visuelle/auditive Halluzinationen, Depression oder Veränderung des mentalen Status.
- Bitte lesen Sie den Leitfaden für medizinisches Fachpersonal und gehen Sie die Checkliste durch, bevor Sie Mefloquin zur Chemoprophylaxe oder „Stand-by“ Notfallbehandlung Ihren Patienten verschreiben und händigen Sie diesen den Patientenpass aus (www.lariam.de).

Weitere Informationen zu Sicherheitsbedenken und Empfehlungen (Ergänzungen unterstrichen)

Anwendungsgebiete:

Therapie:

Mefloquin ist insbesondere zur Behandlung und der „Stand-by“ Notfallbehandlung der *P.-falciparum*-Malaria indiziert, bei der der Erreger gegen andere Malariamittel resistent geworden ist.

Nach der Behandlung einer *P.-vivax*-Malaria mit Lariam sollte zur Eliminierung der Leberformen des Parasiten anschließend eine Vorbeugung von Rückfällen mit einem 8-Aminochinolin-Derivat durchgeführt werden, zum Beispiel mit Primaquin.

Chemoprophylaxe:

Mefloquin wird ausschließlich für Reisende empfohlen, die in Gebiete mit mehrfach resistenten *P.-falciparum*-Malariastämmen reisen. In Zweifelsfällen sollten die geeigneten Mittel zur Malariaprophylaxe erst nach tropenmedizinischer Beratung gewählt werden.

Mefloquin (Lariam®) ist in allen Indikationen bei Patienten kontraindiziert, die:

- eine Überempfindlichkeit gegen Mefloquin oder verwandte Substanzen (z. B. Chinin oder Chinidin) oder gegen einen der sonstigen Bestandteile der Darreichungsform haben
- Schwarzwasserfieber in der Anamnese haben
- eine schwere Leberfunktionsstörung haben
- gegenwärtig eine Behandlung mit Halofantrin oder Ketoconazol erhalten. Halofantrin oder Ketoconazol dürfen zusätzlich nicht innerhalb von 15 Wochen nach der letzten Lariam® Dosis eingenommen werden.

Zusätzlich ist Mefloquin (Lariam®) für die Indikation zur Chemoprophylaxe und zur „Stand-by“ Notfallbehandlung bei Patienten kontraindiziert, die:

- eine der folgenden neuropsychiatrischen Störungen haben oder schon einmal hatten:
 - Depression
 - generalisierte Angstzustände
 - Psychose
 - Schizophrenie
 - Suizidversuch
 - suizidale Gedanken
 - selbstgefährdendes Verhalten
 - jede andere psychische Störung
- Krampfanfälle jeglichen Ursprungs in ihrer Anamnese haben.

Beratung Ihrer Patienten

Bitte stellen Sie sicher, dass Sie während Ihres Gesprächs mit den Patienten oder deren Pflegeperson Folgendes berücksichtigen:

- Geben Sie eine vollständige Übersicht über das neuropsychiatrische Nebenwirkungs-Profil von Mefloquin (Lariam®)
- Weisen Sie die Patienten an, die Gebrauchsinformation zu lesen
- Händigen Sie den Patienten den Patientenpass aus.

Zusätzliche Informationen finden Sie in der Produktinformation zu Lariam®.

Bitte weisen Sie Ihre Patienten dazu an, falls bei ihnen während der Chemoprophylaxe mit Mefloquin neuropsychiatrische Reaktionen oder Veränderungen des mentalen Status auftreten, die Einnahme von Mefloquin abzubrechen und sofort medizinischen Rat einzuholen, damit Mefloquin durch ein alternatives Malaria-Arzneimittel ersetzt werden kann.

Neue und ergänzende Informationen zu Warnhinweisen und Wechselwirkungen für die Anwendung von Mefloquin

Kardiale Toxizität

...

Die Patienten sollen angewiesen werden, einen Arzt zu konsultieren, wenn bei Ihnen während der Chemoprophylaxe mit Mefloquin Anzeichen von Arrhythmie oder Palpitationen auftreten. In seltenen Fällen können diese Symptome schweren kardiologischen Nebenwirkungen vorausgehen.

Augenerkrankungen

Jeder Patient, der Sehstörungen aufweist, soll an einen Arzt überwiesen werden, da bestimmte Störungen (wie retinale Erkrankungen oder Optikusneuropathie) einen Abbruch der Behandlung mit Mefloquin erfordern können.

Epileptische Störungen

...

Die gleichzeitige Anwendung von Mefloquin und Antikonvulsiva (z. B. Valproinsäure, Carbamazepin, Phenobarbital oder Phenytoin) kann zu einer Verringerung der Plasmaspiegel der Antikonvulsiva führen und damit zu einer verringerten Kontrolle der Anfälle.

Deswegen sollen bei Patienten, die gleichzeitig Mefloquin und ein Arzneimittel gegen Epilepsie einnehmen, einschließlich Valproinsäure, Carbamazepin, Phenobarbital oder Phenytoin, die Blutspiegel der Antiepileptika überwacht und die Dosis bei Bedarf angepasst werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Mefloquin mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen den epileptogenen Schwellenwert verringern (Antidepressiva wie trizyklische oder selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), Bupropion, Antipsychotika, Tramadol, Chloroquin oder einige Antibiotika), kann das Risiko für Konvulsionen erhöhen.

Neuropathie

Fälle von Polyneuropathie (basierend auf neurologischen Symptomen wie Schmerzen, Brennen, sensorischen Störungen oder Muskelschwäche, einzeln auftretend oder in Kombination) wurden bei Patienten, die Mefloquin erhalten haben, berichtet. Mefloquin soll bei Patienten abgesetzt werden, die Symptome einer Neuropathie aufweisen, einschließlich Schmerzen, Brennen, Kribbeln, Taubheit und/oder Schwäche, um der Entwicklung einer irreversiblen Störung vorzubeugen.

Pneumonitis

Bei Patienten, die Mefloquin erhalten haben, wurde über das Auftreten einer Pneumonitis berichtet, die möglicherweise durch eine Allergie ausgelöst wurde. Patienten, die während der Einnahme von Mefloquin Anzeichen einer Dyspnoe, trockenen Husten oder Fieber entwickeln, sollen angewiesen werden einen Arzt aufzusuchen, um sich medizinisch untersuchen zu lassen.

Langzeit-Anwendung

In klinischen Studien wurde dieses Arzneimittel nicht länger als ein Jahr verabreicht. Wenn das Arzneimittel über einen längeren Zeitraum verabreicht werden muss, sollen regelmäßige Untersuchungen, darunter Leberfunktionstests und periodische ophthalmologische Untersuchungen, durchgeführt werden.

Berichterstattung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie alle Nebenwirkungsverdachtsfälle, die mit der Anwendung von Lariam® (Mefloquin) in Verbindung stehen an das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Kurt Georg-Kiesinger-Allee 3

53175 Bonn

FAX: 0228/207-5207 Website: www.bfarm.de > Pharmakovigilanz > Formulare

Alternativ können Sie auch direkt an das Unternehmen berichten.

Roche Pharma AG

Abteilung Arzneimittelsicherheit

Emil-Barell-Str. 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Tel.: +49 7624 14 2869

Fax.: +49 7624 14 3183

E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

24-Stunden-Telefondienst für Notfälle:

(07624) 14-2015 (Montag-Freitag 8-18 Uhr)

(07624) 14-0 (außerhalb der Dienstzeit)

Kontaktdaten

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen zur Anwendung von Lariam® (Mefloquin) benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medical Information: 07624 14-2015 (Montag bis Freitag 8-18 Uhr).

Unter der Internetadresse www.lariam.de können Sie den **Leitfaden für medizinisches Fachpersonal, die Checkliste für den Mefloquin (Lariam®) verschreibenden Arzt sowie den Patientenpass** direkt herunterladen oder alternativ unter der Telefonnummer 07624 14-2018 postalisch bestellen. Zukünftig liegt jeder Packung ein Patientenausweis bei.

Diese Mitteilung erfolgt in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM).

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

i. V.



Dr. Leonhard Stoll

i.V.



Dr. Rainer Heinsohn

Anhang

- Leitfaden für medizinisches Fachpersonal,
- Checkliste für den Mefloquin (Lariam®) verschreibenden Arzt
- Patientenpass