

Leitfaden für medizinisches Fachpersonal

LARIAM® (Mefloquin)

MALARIA-CHEMOPROPHYLAXE

Dieser Leitfaden enthält Informationen zu Nebenwirkungen – insbesondere neuropsychiatrischen Nebenwirkungen – unter Anwendung von Lariam® (Mefloquin) zur Chemoprophylaxe.

Über Lariam®

Lariam (Mefloquinhydrochlorid) ist ein Malariamittel, das als 250-mg-Tablette zur oralen Anwendung verfügbar ist. Eine Tablette enthält 274,09 mg Mefloquinhydrochlorid, entsprechend 250 mg Mefloquin als freie Base.

Anwendungsgebiete

Therapie: Mefloquin ist insbesondere zur Behandlung der gegen andere Malariamittel resistenten *Plasmodium-falciparum*-Malaria indiziert.

- Nach der Behandlung einer *Plasmodium-falciparum*- und *Plasmodium-vivax*-Malaria mit Lariam sollte zur Eliminierung der Leberformen des Parasiten anschließend eine Rückfallprophylaxe mit einem 8-Aminochinolin-Derivat (z.B. Primaquin, Pamaquin) durchgeführt werden.

Chemoprophylaxe: Eine Chemoprophylaxe mit Mefloquin empfiehlt sich insbesondere für Reisende, die in Gebiete mit mehrfach resistenten *P.-falciparum*-Malariastämmen reisen.

Aktuelle Informationen über das geographische Resistenzmuster und geeignete Chemoprophylaxe sollten aus aktuellen Leitlinien oder von zuständigen nationalen tropenmedizinischen Zentren eingeholt werden (z.B. <http://www.reisemed.at/index.htm>).

Bitte halten Sie sich an die beiliegende Checkliste für verschreibende Ärzte, um zu entscheiden, ob Ihr Patient/Ihre Patientin für eine Chemoprophylaxe mit Lariam® geeignet ist.

Bevor Sie Lariam® zur Malaria-Chemoprophylaxe verschreiben

Da Lariam neuropsychiatrische Nebenwirkungen induzieren kann, gibt es wichtige Kontraindikationen für die Anwendung. Dazu gehören bestehende oder vergangene Erkrankungen, die den Patienten eventuell für neuropsychiatrische Nebenwirkungen prädisponieren (siehe Abschnitt „Kontraindikationen“).

Beratung Ihres Patienten/Ihrer Patientin

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

- Geben Sie eine vollständige Beschreibung des neuropsychiatrischen Profils von Mefloquin (Lariam).
- Weisen Sie die Patienten an, die Gebrauchsinformation zu lesen.
- Händigen Sie den Patienten den Patientenpass aus.

Weiterführende Informationen finden Sie in der Fachinformation.

Bitte weisen Sie die Patienten dazu an, für den Fall, dass während der Chemoprophylaxe mit Mefloquin neuropsychiatrische Störungen oder Veränderungen ihres psychischen Zustands auftreten, die Einnahme von Mefloquin abzubrechen und sofort ärztlichen Rat einzuholen, damit Mefloquin durch eine alternative Malaria-Prophylaxe ersetzt werden kann.

Nebenwirkungen

Lariam kann lang anhaltende, schwerwiegende psychiatrische Störungen verursachen. Nebenwirkungen können sogar nach Absetzen des Arzneimittels auftreten!

Manche Patienten, die Lariam eingenommen haben, haben schwerwiegende psychiatrische Störungen entwickelt, einschließlich:

- suizidales Verhalten
- Suizid
- starke Angst
- Paranoia
- Halluzinationen
- Insomnie
- ungewöhnliche Träume/Alpträume
- Depression
- Unruhe
- ungewöhnliches Verhalten
- Amnesie

Kontraindikationen:

- Mefloquin ist zur Chemoprophylaxe bei Patienten **kontraindiziert**, die gegenwärtig oder in der Vergangenheit an folgenden Erkrankungen leiden oder gelitten haben: Depression, generalisierte Angstzustände, Psychose, Suizidversuche, suizidale Gedanken und selbstgefährdendes Verhalten, Schizophrenie oder andere psychiatrische Störungen oder Krämpfe jeglichen Ursprungs.
- Mefloquin **darf nicht** bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung verschrieben werden.
- Mefloquin **darf nicht** bei Patienten, die gegenwärtig mit Halofantrin behandelt werden, verschrieben werden.
- Mefloquin ist bei Patienten mit Schwarzwasserfieber (einer Komplikation der *Falciparum*-Malaria mit massiver intravaskulärer Hämolyse, welche Hämoglobinurie verursacht) in der Anamnese **kontraindiziert**
- Lariam® **darf nicht** an Patienten verabreicht werden, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen Mefloquin oder verwandte Substanzen oder gegen einen der sonstigen Bestandteile der Darreichungsform vorliegt.

Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neuropsychiatrische Nebenwirkungen/Suizidalität

! Mefloquin kann psychiatrische Symptome, wie Angststörungen, Paranoia, Depressionen, Halluzinationen und Psychosen, hervorrufen. Psychische Symptome wie Insomnie, ungewöhnliche Träume/Alpträume, akute Angstzustände, Depressionen, Unruhe oder Verwirrheitszustände sind als prodromal für schwerwiegendere Ereignisse anzusehen. Es wurden Fälle von Selbstmorden, Selbstmordgedanken und selbstgefährdendem Verhalten, wie z.B. Suizidversuchen, berichtet.

Patienten unter Malaria-Chemoprophylaxe mit Mefloquin sollen darüber informiert werden, dass sie, wenn diese Reaktionen oder Veränderungen ihrer psychischen Verfassung während der Anwendung von Mefloquin auftreten, die Einnahme von Mefloquin abbrechen und sofort medizinischen Rat aufsuchen sollen, damit Mefloquin durch eine alternative Malaria-Prophylaxe ersetzt werden kann.

Nebenwirkungen können auch nach Absetzen des Arzneimittels auftreten. Bei einer kleinen Anzahl von Patienten wurde berichtet, dass neuropsychiatrische Reaktionen (z.B. Depressionen, Benommenheit oder Schwindel und Gleichgewichtsverlust) monatelang oder länger anhalten können, sogar nach Absetzen des Arzneimittels.

Um das Risiko für das Auftreten dieser Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten, darf Mefloquin nicht zur Chemoprophylaxe bei Patienten mit psychiatrischen Störungen (aktive oder in der Vorgeschichte), wie Depression, Angstzustände, Schizophrenie oder andere psychiatrische Störungen angewendet werden.

Kardiale Toxizität

Die gleichzeitige Anwendung von Mefloquin und anderen verwandten Substanzen (z.B. Chinin, Chinidin und Chloroquin) kann Abweichungen im Elektrokardiogramm hervorrufen.

Aufgrund des Risikos einer potenziell tödlichen Verlängerung des QTc-Intervalls, darf Halofantrin nicht während einer Chemoprophylaxe oder Behandlung einer Malaria mit Mefloquin oder innerhalb von 15 Wochen nach der letzten Mefloquin-Dosis angewendet werden.

Aufgrund der Erhöhung der Plasmakonzentrationen und der Eliminationshalbwertszeit von Mefloquin nach gleichzeitiger Anwendung mit Ketoconazol, kann das Risiko einer QTc-

Verlängerung auch bestehen, wenn Ketoconazol während einer Chemoprophylaxe oder Behandlung von Malaria mit Mefloquin oder innerhalb von 15 Wochen nach der letzten Dosis Mefloquin angewendet wird.

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

Bei Patienten mit Epilepsie kann Mefloquin das Risiko von Konvulsionen erhöhen. Daher soll Mefloquin in diesen Fällen nur zur kurativen Behandlung und hierbei nur bei zwingender medizinischer Indikation angewendet werden (d.h. nicht als „Stand-by“ Notfallbehandlung).

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. Daher 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.

Bitte wenden Sie sich für die Meldung von Nebenwirkungen, bei sonstigen Fragen und für zusätzliche Informationen in Bezug auf den Gebrauch von Lariam an die medizinisch-wissenschaftliche Abteilung der CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH. Bitte nutzen Sie hierzu folgende E-Mail-Adresse: drugsafety@cheplapharm.com.

Unter der Adresse <https://www.cheplapharm.com/educational-material/lariam/> können Sie diesen Leitfaden für medizinisches Fachpersonal, die Checkliste für den Mefloquin (Lariam®) verschreibenden Arzt sowie den Patientenpass direkt herunterladen.

Sollten Sie weitere Kopien der oben genannten Materialien benötigen, so können Sie diese unter folgender E-Mail-Adresse bestellen: drugsafety@cheplapharm.com.