



Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament LARIAM de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique et au Grand-Duché de Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament LARIAM (RMA version 09/2024).

LARIAM[®] (Méfloquine)

Guide pour les professionnels de la santé

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez le RCP avant de prescrire et/ou de délivrer LARIAM.

Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé »

But de ce matériel (RMA ou Risk Minimisation Activities) :

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de LARIAM et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- Guide pour les professionnels de la santé
- Checklist pour la prescription de LARIAM
- Carte patient

Le titulaire de L'autorisation de Mise sur le Marché doit s'assurer que tous les professionnels de la santé susceptibles de prescrire et/ou de délivrer LARIAM soient conscients du risque des effets indésirables neuropsychiatriques avec la méfloquine, ne prescrivent et/ou ne délivrent LARIAM qu'aux patients éligibles pour une chimioprophylaxie avec méfloquine.

A propos de LARIAM

LARIAM (chlorhydrate de méfloquine) est un agent antipaludique disponible en comprimés pour une administration par voie orale contenant 274,09 mg chlorhydrate de méfloquine, équivalent à 250 mg de méfloquine base.

Indications thérapeutiques:

- **Prophylaxie** : La chimioprophylaxie par LARIAM est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions impaludées et en particulier celles où il existe un risque important d'infection par des souches de *P. falciparum* résistantes à d'autres antipaludéens.
- **Thérapie** : la méfloquine est indiqué pour le traitement par voie orale du paludisme, plus particulièrement quand celui-ci est causé par des souches de *P. falciparum* résistantes à d'autres antipaludéens.

o Après un traitement du paludisme dû à *P. vivax*, il faut envisager, à titre de prophylaxie d'une rechute, l'administration d'un dérivé de la 8-aminoquino-léine (la primaquine) afin d'éliminer les formes hépatiques.

Pour obtenir des conseils à jour sur les profils géographiques de résistance et une chimioprophylaxie appropriée, les directives actuelles ou les centres d'expertise nationaux compétents seront consultés (Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Nationalestraat 155, 2000 Anvers, site web : <http://www.itg.be>).

VEUILLEZ SUIVRE LA CHECK-LIST POUR LE PRESCRIPTEUR CI-JOINTE AFIN DE DÉCIDER SI VOTRE PATIENT EST ÉLIGIBLE POUR UNE CHIMIOPROPHYLAXIE PAR LARIAM.

Avant de prescrire LARIAM pour une chimioprophylaxie du paludisme

Comme LARIAM peut provoquer des effets indésirables neuropsychiatriques, il y a des contre-indications importantes à son utilisation. Il s'agit notamment d'affections précédentes ou passées qui peuvent prédisposer le patient à des effets indésirables neuropsychiatriques (*veuillez vous référer à la rubrique – Contre-indications*)

Conseiller votre patient

Dans le cadre de vos discussions avec les patients ou leurs soignants, veuillez vous assurer que :

- Vous fournissez une description complète du profil neuropsychiatrique de la méfloquine (LARIAM) ;
- Vous recommandez au patient de lire la notice d'information pour le patient ;
- Vous remettez une carte patient.

Des informations supplémentaires peuvent être trouvées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) ci-joint.

Veillez informer les patients que, si des réactions neuropsychiatriques ou des changements de leur l'état mental surviennent pendant la chimioprophylaxie par méfloquine, ils doivent arrêter de prendre de la méfloquine et consulter immédiatement un médecin, afin que la méfloquine puisse être remplacée par un autre médicament pour la prévention du paludisme.

Effets indésirables

LARIAM peut provoquer des troubles mentaux sévères de longue durée. En raison de la longue demi-vie de la méfloquine, les effets indésirables peuvent survenir et persister plusieurs mois après l'arrêt du médicament !

- Certaines personnes ayant pris LARIAM ont développé des troubles mentaux sévères, y compris :
 - comportement suicidaire
 - suicide
 - anxiété sévère
 - paranoïa
 - hallucinations
 - dépression
 - insomnie
 - cauchemars/rêves étranges
 - sentiment d'agitation
 - comportement inhabituel
 - amnésie

Contre-indications

- La méfloquine est **contre-indiquée** en chimioprophylaxie chez les patients ayant une des affections suivantes, actives ou par le passé : dépression, troubles anxieux généralisée, psychose, tentatives de suicide, idées suicidaires et comportement d'auto-mise en danger, schizophrénie ou autres troubles psychiatriques, ou convulsions de toutes origines
- La méfloquine **ne doit pas** être prescrite en chimioprophylaxie aux patients présentant une insuffisance hépatique sévère
- La méfloquine **ne doit pas** être prescrite aux patients recevant actuellement un traitement par l'halofantrine
- La méfloquine est **contre-indiquée** chez les patients ayant des antécédents de fièvre bilieuse hémoglobinurique
- LARIAM **ne sera pas** administré aux patients présentant une hypersensibilité connue à la méfloquine ou à un produit apparenté ou à l'un des excipients contenus dans la formulation

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Effets indésirables neuropsychiatriques/tendances suicidaires

La méfloquine peut provoquer des symptômes psychiatriques tels que troubles de l'anxiété, paranoïa, dépression, hallucinations et psychose. Des symptômes psychiatriques tels qu'insomnie, rêves étranges/cauchemars, anxiété aiguë, dépression, agitation ou confusion doivent être considérés comme prémonitoires pour un événement plus grave. Des cas de suicide, pensées suicidaires et comportement d'auto-mise en danger comme une tentative de suicide ont été rapportés.

Les patients sous chimioprophylaxie du paludisme par méfloquine seront informés que si ces réactions ou changements de leur état mental se produisent pendant l'utilisation de méfloquine, ils doivent arrêter de prendre la méfloquine et consulter immédiatement un médecin afin que la méfloquine puisse être remplacée par un autre médicament pour la prévention du paludisme.

En raison de la longue demi-vie de la méfloquine, des effets indésirables peuvent survenir et persister plusieurs mois après l'arrêt du médicament. Chez un petit nombre de patients, on a rapporté que les étourdissements ou vertiges et les pertes d'équilibre ont continué des mois après l'arrêt du médicament.

Pour minimiser le risque de ces effets indésirables, la méfloquine ne doit pas être utilisée en chimioprophylaxie chez les patients présentant des troubles psychiatriques actifs ou ayant des antécédents de troubles psychiatriques, tels que dépression, troubles anxieux, schizophrénie ou d'autres troubles psychiatriques.

Toxicité cardiaque

L'administration concomitante de méfloquine et d'autres produits apparentés (par ex., quinine, quinidine et chloroquine) peut produire des anomalies électrocardiographiques. Etant donné le risque d'une prolongation potentiellement fatale de l'intervalle QTc, l'halofantrine ne doit pas être donnée pendant une chimioprophylaxie ou un traitement du paludisme par méfloquine ou dans les 15 semaines après la dernière administration de méfloquine. Etant donné l'augmentation des concentrations plasmatiques et la demi-vie d'élimination de la méfloquine suite à la co-administration avec le kétoconazole, le risque de prolongation de QTc peut aussi être attendu si le kétoconazole est pris pendant une chimioprophylaxie ou un traitement du paludisme par méfloquine ou dans les 15 semaines après la dernière administration de méfloquine.

Il sera conseillé aux patients de consulter un médecin si des signes d'arythmie ou des palpitations se produisent au cours de la chimioprophylaxie par méfloquine. Ces symptômes peuvent, dans de rares cas, précéder des effets secondaires cardiologiques graves.

Affections oculaires

Tout patient présentant des troubles visuels sera adressé à un médecin, étant donné que certaines affections (telles que troubles de la rétine ou neuropathie optique) peuvent nécessiter l'arrêt du traitement par méfloquine.

Troubles convulsifs

La méfloquine peut accroître le risque de convulsions chez les patients épileptiques. Chez ces patients, la méfloquine ne sera donc prescrite qu'à titre curatif (c.-à-d. pas en thérapie stand-by) et pour autant que des raisons médicales impérieuses justifient son utilisation.

L'administration concomitante de méfloquine et d'anticonvulsifs (par ex., acide valproïque, carbamazépine, phénobarbital ou phénytoïne) peut réduire la maîtrise des crises épileptiques en abaissant les taux plasmatiques de l'anticonvulsif. Par conséquent, chez les patients prenant simultanément des médicaments antiépileptiques, y compris l'acide valproïque, la carbamazépine, le phénobarbital et la phénytoïne et de la méfloquine, le taux sanguin de leur médicament anticonvulsif sera surveillé et la posologie sera ajustée si nécessaire.

L'administration concomitante de méfloquine et de médicaments connus pour abaisser le seuil épileptogène (antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de la

sérotonine (ISRS), bupropion ; antipsychotiques ; tramadol ; chloroquine ou certains antibiotiques) peut augmenter le risque de convulsions.

Neuropathies

Des cas de polyneuropathie (basés sur des symptômes neurologiques tels que douleur, sensation de brûlures, troubles sensoriels ou faiblesse musculaire, seuls ou en association) ont été rapportés chez des patients recevant de la méfloquine.

Le traitement par la méfloquine sera interrompu chez les patients présentant des symptômes de neuropathie, y compris douleur, sensation de brûlures, picotements, engourdissement et/ou faiblesse musculaire, afin de prévenir le développement d'une maladie irréversible.

Pneumopathies

Une pneumopathie d'étiologie probablement allergique a été rapportée chez des patients recevant de la méfloquine (voir rubrique 4.8). Il sera conseillé aux patients qui développent des signes de dyspnée, une toux sèche ou de la fièvre, etc., tout en recevant de la méfloquine, de consulter un médecin afin de subir une évaluation médicale.

Utilisation à long terme

Au cours des essais cliniques, ce médicament n'a pas été administré pendant plus d'une année. Si le médicament doit être administré pendant une période prolongée, des évaluations périodiques seront effectuées, y compris des tests de la fonction hépatique et des examens ophtalmologiques périodiques.

Notification d'effets indésirables

Spécifiquement pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de LARIAM à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de LARIAM peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance d'Eurocept International BV, représentant local de CHEPLAPHARM par tél. au +31 35528 39 57 ou par e-mail à regulatory@euroceptpharma.com.

Spécifiquement pour le Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Link pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

Les effets indésirables liés à l'utilisation de LARIAM peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance d'Eurocept International BV, représentant local de Cheplapharm par tél. au +31 35528 39 57 ou par e-mail à regulatory@euroceptpharma.com.

Informations supplémentaires

Les professionnels de la santé qui souhaitent recevoir une version imprimée du matériel (cartes de patient/check-lists) peuvent s'adresser à la firme Eurocept International BV, par e-mail : regulatory@euroceptpharma.com ou par téléphone au +31 35528 39 57.

Les professionnels de la santé peuvent également télécharger et imprimer le matériel RMA approuvée via le site internet de l'AFMPS : www.afmps.be → Chercher des informations sur un médicament autorisé → LARIAM.