

A) Guida per gli operatori sanitari:

LARIAM[®] (MEFLOCHINA)

PER LA CHEMIOPROFILASSI DELLA MALARIA

Guida per gli operatori sanitari

La presente guida si propone di fornire informazioni sugli effetti indesiderati, in special modo reazioni avverse neuropsichiatriche, legati all'uso chemioprolattico di Lariam[®] (meflochina)

Informazioni su Lariam®

Lariam® (meflochina cloridrato) è un agente antimalarico disponibile in compresse da 250 mg per somministrazione orale. La quantità di meflochina cloridrato (meflochina HCl) in una compressa è 274,09 mg, equivalenti a 250 mg di meflochina base.

Indicazioni terapeutiche

Terapia e profilassi della malaria

La meflochina è indicata per la terapia e la profilassi della malaria in particolare causata da ceppi di *P. falciparum* che sono resistenti agli altri antimalarici.

Nei casi di malaria causati da ceppi di *P. falciparum* e *P. vivax* contemporaneamente, dopo la terapia con Lariam, al fine di eliminare anche le forme epatiche di *P. vivax*, occorre considerare un trattamento con un derivato 8-aminochinolinico come la primachina.

Quando si prescrivono farmaci antimalarici si raccomanda di tenere in considerazione le istruzioni emanate dal Ministero della Salute in accordo con quanto previsto dall'O.M.S.

Trattamento di riserva

Lariam può essere anche prescritto a viaggiatori come autotrattamento da assumere come misura d'emergenza nei casi di sospetta malaria, quando non sia disponibile un pronto parere medico.

Per stabilire se un paziente è idoneo alla chemiopprofilassi con Lariam®, seguire la lista di controllo per il medico prescrittore allegata

Prima di prescrivere Lariam® per la chemiopprofilassi della malaria

Poiché Lariam® potrebbe indurre effetti indesiderati di natura neuropsichiatrica, vi sono importanti controindicazioni al suo utilizzo. Tra queste sono da annoverare eventuali condizioni precedenti o in atto che potrebbero predisporre il paziente a effetti indesiderati di natura neuropsichiatrica (*consultare il paragrafo Controindicazioni*).

Consigliare il paziente

All'atto di discutere con il paziente o con chi si prende cura di lui, occorre accertarsi di:

- Fornirgli una descrizione completa del profilo neuropsichiatrico della meflochina (Lariam®);
- Istruire il paziente ad una corretta lettura del foglio illustrativo;
- Consegnare al paziente la scheda per il paziente.

Ulteriori informazioni possono essere reperite nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP).

È necessario informare il paziente che in caso si verificano reazioni neuropsichiatriche o alterazioni dello stato mentale durante la chemiopprofilassi con la meflochina, occorre immediatamente interrompere l'assunzione del farmaco e consultare un medico per poter sostituire la meflochina con un medicinale per la prevenzione della malaria alternativo.

Effetti indesiderati

Lariam® può causare gravi problemi mentali di lunga durata. In considerazione della lunga emivita della meflochina, le reazioni avverse possono manifestarsi e persistere per diversi mesi dopo l'interruzione del farmaco.

Alcune persone che hanno assunto Lariam hanno sviluppato gravi problemi mentali, tra cui:

- Comportamento suicida
- Suicidio
- Grave ansia
- Paranoia
- Allucinazioni
- Depressione
- Irrequietezza
- Comportamento inusuale
- Amnesia
- Insonnia
- Sogni anormali/incubi

Controindicazioni

- La meflochina è controindicata per la chemioprolifassi in pazienti che presentano o hanno in anamnesi una delle seguenti patologie: depressione, disturbo da ansia generalizzata, psicosi, tentativi di suicidio, ideazioni suicidarie e comportamento autolesionista, schizofrenia o altri disordini psichiatrici o convulsioni di qualsiasi origine.
- La meflochina non deve essere prescritta per la chemioprolifassi in pazienti con grave compromissione della funzione epatica.
- La meflochina non deve essere prescritta a pazienti in trattamento concomitante con alofantrina.
- La meflochina è controindicata nei pazienti con una storia di febbre emoglobinurica.
- Lariam® non deve essere somministrato a pazienti con nota ipersensibilità alla meflochina o a composti correlati oppure a uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nella formulazione.

Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Reazioni avverse neuropsichiatriche/Suicidalità

La meflochina può indurre sintomi psichiatrici, quali disturbi da ansia, paranoia, depressione, allucinazioni e psicosi. Sintomi psichiatrici, quali insonnia, incubi notturni, ansia acuta, depressione, irrequietezza o stato confusionale sono da ritenersi prodromici di un evento più grave.

Sono stati riferiti casi di suicidio, pensieri suicidi e comportamento autolesionista, quale

tentativo di suicidio.

I pazienti in chemioprolifassi con la meflochina per la malaria devono essere informati che in caso si verificano tali reazioni o alterazioni dello stato mentale durante l'uso della meflochina, devono immediatamente interrompere l'assunzione del farmaco e consultare un medico in modo che la meflochina possa essere sostituita con un medicinale per la prevenzione della malaria alternativo.

In considerazione della prolungata emivita della meflochina, le reazioni avverse possono manifestarsi o persistere per diverse settimane dopo l'interruzione del farmaco. In un limitato numero di pazienti è stata riferita una persistenza dei capogiri o delle vertigini e della perdita di equilibrio per mesi dopo l'interruzione del farmaco.

Per ridurre al minimo il rischio di tali reazioni avverse, la meflochina non deve essere utilizzata per la chemioprolifassi in pazienti con disturbi psichiatrici attivi o con storie di disturbi psichiatrici, quali depressione, disturbi da ansia, schizofrenia o altri disordini psichiatrici.

Tossicità cardiaca

La somministrazione concomitante di meflochina e di altri composti correlati (per es. chinina, chinidina e cloroquina) potrebbe determinare anomalie nel tracciato elettrocardiografico.

In considerazione del rischio di un prolungamento potenzialmente letale dell'intervallo QTc, la alofantrina non deve essere usata durante la chemioprolifassi o il trattamento della malaria con la meflochina, né nelle 15 settimane successive all'ultima dose di meflochina. In considerazione dell'aumento delle concentrazioni plasmatiche e dell'emivita di eliminazione della meflochina dopo la somministrazione concomitante con ketoconazolo, può sussistere un rischio di prolungamento dell'intervallo QTc anche se il ketoconazolo è assunto durante la chemioprolifassi o il trattamento della malaria con la meflochina o nelle 15 settimane successive all'ultima dose di meflochina.

I pazienti devono essere avvisati di rivolgersi a un medico se notano segni di aritmia o palpitazioni durante la chemioprolifassi con meflochina. Questi sintomi possono in rari casi precedere effetti indesiderati cardiologici gravi.

Patologie dell'occhio

Ogni paziente che manifesta disturbi visivi deve rivolgersi a uno specialista per un consulto poiché alcune patologie (quali disturbi retinici o neuropatia ottica) possono richiedere l'interruzione del trattamento con meflochina.

Disturbi di tipo convulsivo

In pazienti con epilessia, la meflochina può aumentare il rischio di convulsioni. In questi casi la meflochina deve pertanto essere utilizzata soltanto per un trattamento curativo (ossia non come auto-

trattamento di emergenza) e solo in presenza di motivi validi.

La somministrazione concomitante di meflochina e anticonvulsivanti (per es. acido valproico, carbamazepina, fenobarbital o fenitoina) potrebbe diminuire il controllo delle convulsioni a causa di una riduzione dei livelli plasmatici dell'anticonvulsivante. Pertanto, i pazienti in terapia concomitante con farmaci anticonvulsivanti, inclusi acido valproico, carbamazepina, fenobarbital e fenitoina, e meflochina devono essere sottoposti a monitoraggio del livello ematico del farmaco anticonvulsivante e se necessario ad aggiustamento del dosaggio.

La somministrazione concomitante di meflochina e altri medicinali con noto effetto di riduzione della soglia epilettogena (antidepressivi come i triciclici o gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI); bupropione, antipsicotici, tramadolo, cloroquina o alcuni antibiotici) potrebbe aumentare il rischio di convulsioni.

Neuropatia

In pazienti trattati con meflochina sono stati riferiti casi di polineuropatia (basata su sintomi neurologici, quali dolore, bruciore, disturbi sensoriali o debolezza muscolare, da soli o in combinazione).

La meflochina deve essere interrotta in pazienti che manifestano sintomi di neuropatia, tra cui dolore, bruciore, formicolio, intorpidimento e/o debolezza, per prevenire lo sviluppo di una condizione irreversibile.

Polmonite

In pazienti trattati con meflochina è stata riferita una polmonite di possibile eziologia allergica. Ai pazienti che sviluppano segni di dispnea, tosse secca o febbre, ecc. durante il trattamento con meflochina deve essere raccomandato di contattare un medico per essere sottoposti a una valutazione clinica.

Uso a lungo termine

Nell'ambito degli studi clinici, questo farmaco non è stato somministrato per più di un anno. Se il farmaco deve essere somministrato per un periodo prolungato, si devono prevedere valutazioni periodiche che includano test di funzionalità epatica e regolari esami oculistici.