



Information för sjukvårdspersonal

LARIAM[®] (MEFLOKIN)

FÖR MALARIA KEMOPROFYLAX

Denna broschyr avser att ge information gällande biverkningar - speciellt neuropsykiatriska biverkningar- vid kemoprofylaktisk användning av Lariam[®] (Meflokin)

Om Lariam®

Lariam® (meflokinhydroklorid) är ett antimalariskt läkemedel som finns som tablett 250 mg för oral administrering. Innehållet av meflokinhydroklorid (meflokin HCl) i en tablett är 274,09 mg, vilket är ekvivalent med 250 mg meflokin.

Terapeutiska indikationer:

Behandling av malaria orsakad av misstänkt eller säkerställd klorokinresistent *P falciparum*.
Kemoprofylax för individer, som dels utsätts för en betydande risk att insjukna i klorokinresistent *P falciparum* malaria och dels kan få svårigheter att snabbt komma under adekvat medicinsk vård. För nuvarande råd om det geografiska resistensmönstret och tillämpliga riktlinjer för kemoprofylax bör ett kunnigt nationellt expertcenter tillfrågas (www.folkhalsomyndigheten.se).

Vänligen följ den bifogade kontrollistan för förskrivare för att kunna avgöra om patienten är tillåten att få Lariam® kemoprofylax.

Innan receptförskrivning av Lariam® för malaria kemoprofylax

Eftersom Lariam® kan ge neuropsykiatriska biverkningar finns det viktiga kontraindikationer gällande användningen. Dessa innefattar nuvarande och tidigare tillstånd som skulle kunna påverka patienten gällande neuropsykiatriska biverkningar. (se vidare information under Kontraindikationer)

Råd till din patient

Vid diskussion med patienter eller deras vårdare, vänligen säkerställ att:

- du ger en fullständig beskrivning av den neuropsykiatriska profilen av meflokin (Lariam®);
- du informerar patienten att läsa bipacksedeln
- du lämnar ut ett patientkort

Ytterligare information hittas i produktresumén.

Vänligen rådgå patienterna att om neuropsykiatriska biverkningar eller förändringar i deras mentala tillstånd förekommer under kemoprofylax med meflokin så bör de sluta ta meflokin och omedelbart söka vård så att meflokin kan ersättas av alternativ behandling för malariaprofylax.

Oönskade effekter:

Lariam[®] kan förorsaka allvarliga neuropsykiatriska problem som kan vara långvariga. Biverkningar kan också förekomma och kvarstå i månader eller längre även efter avslutad läkemedelsbehandling.

- En del personer som tagit Lariam[®] har fått allvarliga neuropsykiatriska problem, som:
 - självmordsbeteende
 - självmord
 - generaliserat ångestsyndrom
 - paranoia
 - hallucinationer
 - depression
 - oroskänsla
 - ovanligt uppträdande
 - minnesförlust
 - ångest
 - psykos
 - onormala drömmar/mardrömmar
 - sömnlöshet

Kontraindikationer:

- Meflokin är **kontraindicerat** för indikationen kemoprofylax hos patienter med aktiv depression, som tidigare haft depression, generaliserat ångestsyndrom, psykos, självmordsförsök, självmordstankar och självskadebeteende, schizofreni eller andra psykiatriska sjukdomar eller de som har haft konvulsioner, oavsett ursprung.
- Meflokin **ska ej** förskrivas som kemoprofylax till patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning
- Meflokin ska pga risken för potentiellt dödlig förlängning av QTc-intervallet ej ges tillsammans med halofantrin under kemoprofylax eller vid behandling av malaria med meflokin eller inom 15 veckor efter senaste dosen av meflokin.
- Meflokin **ska ej** förskrivas till patienter som har haft svartvattenfeber.
- Meflokin **ska ej** ges till patienter med känd överkänslighet mot meflokin eller besläktade substanser (klorokin, kinin och kinidin) eller mot något av ingående hjälpämnen.

Speciella varningar och försiktighetsåtgärder för användningen

Neuropsykiatriska biverkningar/Självordsbenägenhet

Meflokin kan ge psykiatriska biverkningar som ångest, paranoia, depression, hallucinationer och psykoser. Psykiatriska symtom som sömnlöshet, onormala drömmar/mardrömmar, akut ångest, depression, rastlöshet eller förvirring måste anses som första symptom på en allvarligare händelse. Fall av självmord, självmordstankar och självskadebeteende samt självmordsförsök har rapporterats. Patienter på malariakemoprofylax med meflokin skall informeras att om dessa reaktioner eller förändringar i det mentala tillståndet uppkommer under meflokinbehandling skall meflokinbehandling avslutas och läkare omedelbart kontaktas så att meflokin kan ersättas med annan malariaprevention. Biverkningar kan också förekomma efter avslutad läkemedelsbehandling. Hos ett litet antal patienter har det rapporterats att neuropsykiatriska biverkningar (t.ex. depression, yrsel eller vertigo och balansrubbnings) kan kvarstå i månader eller längre även efter att behandlingen upphört. För att minimera risken för dessa biverkningar, ska meflokin ej användas för kemoprofylax på patienter med aktiv eller tidigare psykiatrisk sjukdom som depression, ångest, schizofreni eller andra psykiatriska sjukdomar.

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner, från milda hudreaktioner till anafylaxi, kan förekomma

Hjärttoxicitet

Samtidig administrering av meflokin och andra närbesläktade substanser (t.ex. kinin, kinidin och klorokin) kan ge EKG-avvikelse.

På grund av risken för potentiellt dödlig förlängning av QTc intervallet, skall inte halofantrin ges under kemoprofylax eller behandling av malaria eller inom 15 veckor efter den sista dosen av meflokin. På grund av förhöjda plasmanivåer och eliminationshalveringstiden för meflokin vid samtidig administrering av **ketokonazol**, kan risk för QTc förlängning också förväntas.:

- om ketokonazol används under kemoprofylax eller behandling av malaria med meflokin
- om ketokonazol tas inom 15 veckor efter senaste dosen av meflokin.

Patienter ska instrueras att kontakta en läkare om tecken på arytmier eller palpitationer förekommer under kemoprofylax med meflokin. Dessa symtom kan i sällsynta fall föregå allvarliga hjärtbiverkningar.

Ögon

Patienter med ögonbiverkningar ska hänvisas till en ögonläkare eftersom vissa tillstånd (såsom näthinnesjukdomar eller optisk neurpati) kan kräva att behandling med meflokin avslutas.

Kramper

Hos patienter med epilepsi kan meflokin öka risken för konvulsioner. I sådana fall bör meflokin därför bara användas för kurativ behandling och endast om starka skäl föreligger.

Samtidig behandling med meflokin och antiepileptiska läkemedel (som valproinsyra, karbamazepin, fenobarbital eller fenytoin) kan minska krampkontrollen genom sänkta plasmanivåer av antiepileptiska läkemedel. Därför ska blodnivåer av antiepileptiska läkemedel monitoreras och dosen justeras om nödvändigt hos patienter som samtidigt behandlas med meflokin och antiepileptiska läkemedel inklusive valproinsyra, karbamazepin, fenobarbital och fenytoin.

Samtidig administrering av meflokin och läkemedel som minskar kramptröskeln i hjärnan (antidepressiva såsom tricykliska eller selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI); bupropion; antipsykotika; tramadol, klorokin, kinin, kinidin eller vissa antibiotika) kan öka risken för konvulsioner.

Neuropati

Fall av polyneuropati (baserat på neurologiska symptom som smärta, brännande känsla, sensoriska störningar eller muskelsvaghet, ensamt eller i kombination) har rapporterats hos patienter som får meflokin. Behandling med meflokin bör avbrytas hos patienter som får symptom av neuropati, inklusive smärta, brännande eller pirrande känsla, domningar och/eller svaghet för att förebygga utvecklingen av ett irreversibelt tillstånd.

Pneumoni

Pneumoni av möjligt allergiskt ursprung har rapporterats hos patienter som fått meflokin. Patienter som utvecklar tecken på dyspné, torrhosta eller feber etc under behandling med meflokin bör instrueras att kontakta läkare för att undersökas.