

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Lariam®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Lariam te waarborgen. (RMA versie 10/2013)



Brussel, xx-xxx-2013

Betreft : Educatief materiaal (RMA of Risk Minimization Activities) voor Lariam (mefloquine)

Geachte Gezondheidszorgbeoefenaar,

Lariam is aangewezen voor de perorale behandeling van malaria, vooral wanneer de malaria wordt veroorzaakt door *P. falciparum* stammen, die resistent zijn tegen andere middelen tegen malaria. Lariam kan ook worden gebruikt voor de behandeling van malaria ten gevolge van *P. vivax* en van gemengde malaria.

Lariam wordt eveneens voorgeschreven aan reizigers als eerste-hulp geneesmiddel, om mee te nemen en als spoedmaatregel in te nemen voor de behandeling van een vermoedelijke aanval van malaria, wanneer een snelle hulpverlening binnen de 24 uren door een arts niet mogelijk is.

Chemoprophylaxe met Lariam wordt aanbevolen voor reizigers die zich begeven naar gebieden waar malaria heerst, en vooral gebieden, waar een hoog risico bestaat op infectie door *P. falciparum* stammen, die resistent zijn tegen andere middelen tegen malaria. De laatste aanbevelingen terzake kunnen worden aangevraagd bij het Instituut voor Tropische Geneeskunde in Antwerpen, Nationalestraat 155, 2000 Antwerpen (tel. 0900/10110 Travelphone), website : <http://www.itg.be>.

Deze informatie in het **educatief materiaal (in bijlage)** maakt deel uit van het Belgische risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan gezondheidszorgbeoefenaars. Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van Lariam te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten :

- 1) **Informatiemateriaal voor de arts** : gids voor gezondheidszorgbeoefenaars (1 exemplaar) met de samenvatting van productkenmerken (SKP) van Lariam, check-list voor het voorschrijven van Lariam (3 exemplaren) en informatiemateriaal voor de patiënt.
- 2) **Informatiemateriaal voor de patiënt** : waarschuwingskaart voor de patiënt (3 exemplaren). **Deze kaart moet systematisch worden meegegeven aan elke patiënt die Lariam voorgeschreven krijgt als chemoprophylaxe tegen malaria.**

Denk er aan op tijd nieuwe exemplaren van de waarschuwingskaarten voor de patiënten en/of check-lists te bestellen :

- Telefoon: +32 2 525 82 99
- fax: +32 2 525 84 66
- e-mail: brussels.drug_safety@roche.com.

Samenvatting

- Lariam (mefloquine) kan mogelijk ernstige neuro-psychiatrische aandoeningen veroorzaken.
- De meest voorkomende neuro-psychiatrische reacties op mefloquine zijn nachtmerries, slapeloosheid (insomnia), angst en depressie. Daarnaast werden hallucinaties, psychose, zelfmoord, gedachten over zelfdoding en gedrag waarbij men zichzelf in gevaar brengt gemeld.
- Gebruik mefloquine niet voor malaria-chemoprophylaxe bij patiënten met actieve psychiatrische stoornissen of een voorgeschiedenis ervan.
- Vanwege de lange halfwaardetijd van mefloquine, kunnen bijwerkingen optreden en aanhouden tot enkele maanden na het beëindigen van het geneesmiddel.
- Gezondheidszorgbeoefenaars dienen onmiddellijk te reageren op tekenen van neuro-psychiatrische reacties tijdens mefloquine-chemoprophylaxe. Mefloquine dient onmiddellijk gestaakt te worden en vervangen te worden door een ander geneesmiddel ter preventie van malaria.
- Om zeker te zijn dat het gebruik van mefloquine goed wordt verdragen voor aankomst in endemisch gebied, wordt aangeraden om 10 dagen vóór het vertrek, de chemoprophylactische behandeling met mefloquine op te starten (d.w.z. de eerste dosis in te nemen 10 vóór het vertrek en de 2^e dosis 3 dagen vóór het vertrek).
- Adviseer patiënten om te stoppen met het innemen van mefloquine en onmiddellijk een dokter te consulteren, indien zij neuro-psychiatrische reacties ervaren zoals zelfmoordneigingen; zelfbedreigend gedrag; hevige angst; gevoel van onrust; verwardheid of argwaan ten opzichte van anderen; visuele/auditieve hallucinaties; of depressie; of veranderingen in hun gemoedstoestand, tijdens mefloquine-chemoprophylaxe.
- Lees de brochure voor gezondheidszorgbeoefenaars en volg de checklist voordat u mefloquine-chemoprophylaxe voorschrijft aan uw patiënt (zie bijlage 1).

Bijkomende veiligheidsinformatie en aanbevelingen

Therapeutische indicaties:

Chemoprophylaxe:

Chemoprophylaxe met mefloquine wordt aanbevolen voor reizigers die zich begeven naar gebieden waar malaria heerst, en vooral gebieden, waar een hoog risico bestaat op infectie door *P. falciparum* stammen, die resistent zijn tegen andere middelen tegen malaria.

Therapeutische behandeling:

Mefloquine is aangewezen voor de perorale behandeling van malaria, vooral wanneer de malaria wordt veroorzaakt door *P. falciparum* stammen, die resistent zijn tegen andere middelen tegen malaria.

Na een behandeling van malaria ten gevolge van *P. vivax* moet men als profylaxe tegen een recidief een 8-aminoquinoleïne-derivaat (primaquine) toedienen om de hepatische vormen uit te schakelen.

Voor alle indicaties is gebruik van mefloquine (Lariam) gecontra-indiceerd bij patiënten:

- met overgevoeligheid voor de werkzame stof of gerelateerde producten (bijv. kinine of kinidine) of voor één van de hulpstoffen.
- met een voorgeschiedenis van zwartwaterkoorts
- met een ernstige leverfunctiestoornis
- die momenteel behandeld worden met halofantrine.

Daarnaast is voor de chemoprophylaxe indicatie mefloquine (Lariam) gecontra-indiceerd bij de volgende patiënten:

- patiënten die de volgende neuro-psychiatrische stoornissen ervaren of hebben ervaren op enig moment:
 - depressie,
 - gegeneraliseerde angststoornis,
 - psychose,
 - schizofrenie,
 - poging tot zelfdoding,
 - gedachten over zelfdoding,
 - gedrag waarbij men zichzelf in gevaar brengt
 - andere psychiatrische stoornis
- patiënten die een geschiedenis hebben van convulsies, ongeacht van welke oorsprong.

Voorlichting aan uw patiënt

Wilt u er zorg voor dragen dat u in de discussie met de patiënt of zijn/haar verzorger:

- een volledige beschrijving geeft van het neuro-psychiatrische profiel van mefloquine (Lariam);
- de patiënt instrueert om de bijsluiters te lezen;
- de patiënt een 'Waarschuwingskaart voor de patiënt' geeft.

Additionele informatie kunt u vinden in de bijgesloten Samenvatting van de Kenmerken van het Product (zie bijlage 2).

Adviseer uw patiënten om te stoppen met het gebruik van mefloquine en onmiddellijk een arts te consulteren, zodra zich neuro-psychiatrische reacties voordoen of veranderingen optreden in hun gemoedstoestand tijdens gebruik van mefloquine chemoprophylaxe. Mefloquine kan dan vervangen worden door een ander geneesmiddel ter preventie van malaria.

Bijkomende informatie over mefloquine

Cardiotoxiciteit

Gelijktijdige toediening van mefloquine en gerelateerde geneesmiddelen (bijv. kinine, kinidine en chloroquine) kan leiden tot elektrocardiografische afwijkingen.

Vanwege het risico op een potentieel fatale verlenging van het QTc-interval dient **halofantrine** niet gelijktijdig met mefloquine (als chemoprophylaxe of als therapeutische behandeling van malaria) of binnen 15 weken na de laatste dosis mefloquine te worden gegeven.

Als gevolg van een stijging van de plasmaconcentraties en een toename van de halfwaardetijd van mefloquine bij gelijktijdig gebruik met **ketoconazol**, kan ook een verlenging van het QTc-interval worden verwacht:

- bij gebruik van **ketoconazol** tijdens chemoprophylaxe of behandeling van malaria met mefloquine.
- of binnen 15 weken na de laatste dosis van mefloquine.

Patiënten moeten het advies krijgen om een arts te raadplegen als verschijnselen van hartritmestoornissen of hartkloppingen optreden tijdens chemoprophylaxe met mefloquine. Dergelijke verschijnselen kunnen in zeldzame gevallen voorafgaan aan ernstige cardiologische bijwerkingen.

Oogaandoeningen

Iedere patiënt die zich meldt met een visuele stoornis moet worden doorverwezen naar een arts, aangezien bij bepaalde stoornissen (zoals netvlies-aandoeningen of optische neuropathie) de behandeling met mefloquine mogelijk moet worden gestaakt.

Epilepsie

Mefloquine kan bij patiënten met epilepsie de kans op convulsies doen toenemen. Mefloquine dient derhalve alleen aan dergelijke patiënten te worden voorgeschreven voor een therapeutische behandeling (en niet voor bijv. 'stand by'-behandeling) en uitsluitend indien daar dwingende medische redenen voor zijn.

Bij gelijktijdig gebruik van mefloquine en anti-epileptica (bijv. valproïnezuur, carbamazepine, fenobarbital of fenytoïne) kunnen de plasmaspiegels van het anti-epilepticum dalen, waardoor de beheersing van convulsies kan verminderen. Daarom moeten bij patiënten die gelijktijdig mefloquine en anti-epileptica gebruiken (waaronder de eerder genoemde middelen), de bloedspiegels van de anti-epileptica gecontroleerd worden en zo nodig moet de dosering bijgesteld worden.

Gelijktijdige gebruik van mefloquine en middelen waarvan bekend is dat zij de epileptogene drempel verlagen (antidepressiva zoals tricyclische of selectieve serotonine-heropnameremmers (SSRI's), bupropion, antipsychotica, tramadol, chloroquine of sommige antibiotica) kan het risico op convulsies doen toenemen.

Neuropathie

Gevallen van polyneuropathie (gebaseerd op neurologische symptomen zoals pijn, branderig gevoel, sensorische stoornissen of spierzwakte, alleen of in combinatie) zijn gemeld bij patiënten die mefloquine kregen.

Behandeling met mefloquine moet worden gestaakt als de patiënt verschijnselen van neuropathie ervaart, zoals pijn, branderig gevoel, tintelingen, gevoelsverlies en/of spierzwakte, om het ontstaan van een irreversibele aandoening te voorkomen (zie bijlage 2).

Pneumonitis

Pneumonitis met een mogelijke allergene etiologie is gemeld bij patiënten die mefloquine gebruikten. Patiënten bij wie verschijnselen zoals dyspneu, droge hoest of koorts enz. optreden tijdens het gebruik van mefloquine moeten het advies krijgen om een arts te raadplegen voor medisch onderzoek (zie bijlage 2).

Langdurig gebruik

Dit middel werd bij klinische studies niet langer toegediend dan voor een periode van een jaar. Als het middel gedurende een langere periode zal worden gebruikt, dan moeten periodieke controles, waaronder leverfunctietesten en periodieke oogheelkundige onderzoeken, worden uitgevoerd.

Voor bijkomende informatie:

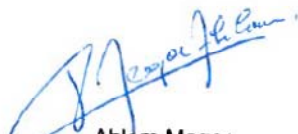
Indien u nog vragen heeft of bijkomende informatie wenst over het gebruik van Lariam (mefloquine), kunt u contact opnemen met N.V. Roche S.A., rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer +32 (0) 2 525 82 99.

Voor bijkomende informatie blijven we ter uwe beschikking.

Met vriendelijke groeten



Dr. Nils Eckardt
Medical Director



Ahlam Meqor
Drug Safety & Medical
Information Manager



Dr. Christine Lenaerts
Head of DRA, Drug Safety
& Medical Information

Bijlage 1: gids voor gezondheidsbeoefenaars, check-list voor het voorschrijven van mefloquine (Lariam) en waarschuwingskaart voor de patiënt.

Bijlage 2: samenvatting van productkenmerken (SKP).

Melden van bijwerkingen:

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Lariam te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (BCGH) van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de «papieren gele fiche» beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en drie maal per jaar via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG – BCGH – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/254.80.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

De gezondheidszorgbeoefenaars kunnen natuurlijk ook de bijwerkingen van Lariam melden aan een lokale wetenschappelijke medewerker van Roche, Departement van geneesmiddelenbewaking, N.V. Roche S.A., Dantestraat 75, B-1070 Brussel, België – telefonische op het nummer +32 (0) 2 525 82 99, per fax +32 (0) 2 525 84 66 of per e-mail : brussels.drug_safety@roche.com.

Verantwoordelijke editor : Dr. Chr. Lenaerts – BR0759 – 10/2013