

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE  
CONCORDATA CON L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

**Comunicazione diretta agli operatori sanitari su Lariam (meflochina) per la chemioprolifassi della malaria e rischio di reazioni avverse neuropsichiatriche.**

Giugno 2013

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

**Sintesi**

- **Lariam® (meflochina) può indurre disordini neuropsichiatrici potenzialmente gravi.**
- **Le più comuni reazioni neuropsichiatriche alla meflochina includono sogni anomali, insonnia, ansia e depressione. Sono state inoltre riferiti allucinazioni, psicosi, suicidio, pensieri suicidi e comportamento autolesionista.**
- **Non utilizzi la meflochina per la chemioprolifassi della malaria in pazienti che presentano disturbi psichiatrici attivi o in anamnesi.**
- **In considerazione della prolungata emivita della meflochina, le reazioni avverse possono manifestarsi e persistere per diversi mesi dopo l'interruzione del farmaco.**
- **Gli operatori sanitari devono reagire prontamente alla presenza di segni di reazioni neuropsichiatriche collegate alla chemioprolifassi con meflochina. La meflochina deve essere interrotta immediatamente e sostituita con un altro medicinale per la profilassi antimalarica.**
- **È necessario avvisare i pazienti che qualora durante la chemioprolifassi con meflochina manifestassero una reazione neuropsichiatrica, quale pensieri suicidi, comportamento autolesionista, ansia grave, senso di irrequietezza, stato confusionale o diffidenza nei confronti degli altri, allucinazioni visive/uditive o depressione, oppure alterazioni del proprio stato mentale, dovranno smettere immediatamente di assumere la meflochina e rivolgersi con urgenza a un medico.**
- **Legga la guida per gli operatori sanitari e segua la lista di controllo prima di prescrivere la chemioprolifassi con meflochina ai suoi pazienti.**

**Ulteriori informazioni sulle problematiche di sicurezza e raccomandazioni**

**Indicazioni terapeutiche**

**Terapia**

La meflochina è indicata specificamente per il trattamento della malaria da *P. falciparum* in cui il patogeno sia divenuto resistente ad altri agenti antimalarici.

Dopo il trattamento della malaria da *P. vivax* con Lariam, si deve valutare la profilassi della recidiva con un derivato 8-ammino-chinolinico, ad esempio la primachina, per eliminare i parassiti in fase epatica.

**Chemioprolifassi**

La meflochina è particolarmente raccomandata per i viaggiatori diretti in aree malariche in cui sono presenti ceppi di *P. falciparum* multifarmaco-resistenti.

**In tutte le indicazioni d'uso la meflochina (Lariam®) è controindicata in pazienti che presentano le seguenti situazioni:**

- Ipersensibilità alla meflochina o a componenti correlati (per es. chinina, chinidina) o a uno qualsiasi degli eccipienti contenuti nella formulazione
- Storia di febbre emoglobinurica
- Grave compromissione della funzione epatica
- Attuale terapia con alofantrina

**Inoltre, per quanto attiene l'indicazione della chemioprolifassi, la meflochina (Lariam®) è controindicata nelle seguenti tipologie di pazienti:**

- Soggetti che manifestano o abbiano mai manifestato i seguenti disordini neuropsichiatrici:
  - Depressione
  - Disturbo da ansia generalizzata
  - Psicosi
  - Schizofrenia
  - Tentativi di suicidio
  - Pensieri suicidi
  - Comportamento autolesionista
  - Qualsiasi altro disordine psichiatrico
- Soggetti con una storia di convulsioni di qualsiasi origine

#### **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®);
- Invitare il paziente a leggere il foglio illustrativo;
- Consegnare al paziente la scheda di allerta per il paziente.

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

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

#### **Ulteriori informazioni sulla meflochina**

##### **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, nelle 15 settimane successive all'ultima dose di meflochina.

In considerazione delle concentrazioni plasmatiche e dell'emivita di eliminazione della meflochina in seguito alla somministrazione concomitante con **ketoconazolo**, può sussistere un rischio di prolungamento dell'intervallo QTc anche nei seguenti casi:

- Se il ketoconazolo viene assunto durante la chemioprolifassi o il trattamento della malaria con la meflochina;

- Oppure se il ketoconazolo viene assunto 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 epilettico**

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 nella cosiddetta stand-by therapy) e solo in presenza di motivi validi.

La somministrazione concomitante di meflochina e anticonvulsivanti (per es. acido valproico, carbamazepina, fenobarbital o fenitoina) potrebbe ridurre 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.

### **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.

### **Richiamo alla segnalazione**

Nel rispetto dei requisiti di segnalazione nazionali, gli operatori sanitari sono tenuti a riferire qualsiasi evento avverso serio che si sospetti sia correlato all'uso di Lariam®.

I medici e gli altri operatori sanitari devono, a norma di legge, trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, tramite l'apposita scheda cartacea (reperibile sul sito [http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo\\_filecb84.pdf](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/tipo_filecb84.pdf)) o compilando on-line la scheda elettronica ([http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda\\_aifa\\_operatore\\_sanitario16.07.2012.doc](http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/scheda_aifa_operatore_sanitario16.07.2012.doc)), tempestivamente, al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o, qualora operanti in strutture sanitarie private, tramite la Direzione sanitaria, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici e farmacisti l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza. La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<http://www.agenziafarmaco.gov.it>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**