

**Kiri tervishoiutöötajatele seoses neuropsühhiaatriliste kõrvaltoimete tekkeriskiga Lariam®-i (meflokviin) kasutamisel malaaria kemoprofülaktikaks**  
19.06.2013

Lugupeetud tervishoiutöötaja

**Kokkuvõte**

- Lariam® (meflokviin) võib esile kutsuda potentsiaalselt tõsiseid neuropsühhiaatrilisi häireid.
- Kõige sagedasemad meflokviini kasutamisel tekkinud neuropsühhiaatrilised reaktsioonid on ebaharilikud unenäod, unetus, ärevus ja depressioon. Lisaks on teatatud hallutsinatsioonidest, psühhoosist, suitsiidist, suitsiidimõtetest ja ennastohustavast käitumisest.
- Äрге kasutage meflokviini malaaria kemoprofülaktikaks patsientidel, kellel esineb või on varem esinenud psühhiaatrilisi häireid.
- Meflokviini pika poolväärtusaja tõttu võivad kõrvaltoimed tekkida ja püsida kuni mitu kuud pärast ravimi ärajätmist.
- Tervishoiutöötajad peavad tegutsema koheselt, kui meflokviini kemoprofülaktika ajal tekivad neuropsühhiaatriliste reaktsioonide nähud. Meflokviini kasutamine tuleb otsekohe lõpetada ning asendada see mõne teise malaaria profülaktikaks näidustatud ravimiga.
- Teavitage patsiente sellest, et nad peavad otsekohe lõpetama meflokviini kasutamise ja pöörduma arsti poole juhul, kui neil tekib meflokviini kemoprofülaktika ajal neuropsühhiaatriline reaktsioon, nagu suitsiidimõtted; ennastohustav käitumine; tugev ärevus; rahutus, segasus või teiste usaldamatus; nägemis-/kuulmishallutsinatsioonid; depressioon või vaimse seisundi muutused.
- Enne oma patsiendile meflokviini kemoprofülaktika määramist lugege palun tervishoiutöötajale mõeldud juhendit ja järgige kontroll-nimekirja (vt lisa 1).

**Lisateave ohutusalase probleemi kohta ja soovitused**

**Näidustused:**

**Ravi:**

Meflokviin on näidustatud eelkõige teiste malaariavastaste ravimite suhtes resistentsete *P. falciparum*'i tüvede poolt põhjustatud malaaria raviks.

Pärast *P. vivax*'i malaaria ravi Lariam'iga tuleb jätkata profülaktikat 8-aminokinolooni derivaadiga (näiteks primakviiniga), sest meflokviin ise ei toimi eksoerütrotsütaarsetesse (intrahepaatilistesse) *P. vivax*'i vormidesse.

**Kemoprofülaktika:**

Meflokviini kasutamist malaaria profülaktikaks soovitatakse eelkõige reisimisel maadesse, kus esineb multiresistentseid *P. falciparum*'i tüvesid.

**Kõikide näidustuste puhul on meflokviin (Lariam®) vastunäidustatud patsientidel:**

- kellel esineb ülitundlikkus meflokviini või sarnaste ühendite (nt kiniini, kinidiini)

või ravimi mis tahes abiaine suhtes

- kellel on anamneesis malaariast tingitud hemoglobiinuuria (*blackwater fever*)
- kellel esinevad rasked maksafunktsiooni häired
- kes saavad ravi halofantriiniga

#### **Lisaks on mefloквиini (Lariam<sup>®</sup>) kemoprofülaktika vastunäidustatud järgmistel patsientidel:**

- kellel esineb või on kunagi esinenud järgmisi neuropsühhiaatrilisi häireid:
  - depressioon
  - generaliseerunud ärevushäire
  - psühhos
  - skisofreenia
  - suitsiidikatsed
  - suitsiidimõtted
  - ennastohustav käitumine
  - mis tahes muu psühhiaatriline häire
- kellel on anamneesis mis tahes päritoluga krambid

#### **Patsiendi nõustamine**

Osana patsiendi või tema hooldaja nõustamisest:

- tutvustage patsiendile põhjalikult mefloквиini (Lariam) neuropsühhiaatrilisi toimeid;
- paluge patsiendil läbi lugeda pakendi infoleht;
- väljastage patsiendi hoiatuskaart.

Lisateavet leiate ravimi omaduste kokkuvõttest (vt lisa 2).

Palun teavitage patsiente sellest, et kui mefloквиini kemoprofülaktika ajal tekivad neuropsühhiaatrilised reaktsioonid või vaimse seisundi muutused, tuleb lõpetada mefloквиini võtmine ja pöörduda otsekohe arsti poole, et asendada mefloквиin mõne teise malaaria profülaktikaks näidustatud ravimi vastu.

#### **Lisateave mefloквиini kohta**

##### **Toksiline toime südamele**

Mefloквиini ja teiste sarnaste ühendite (nt kiniini, kinidiini ja klorokviini) samaaegsel manustamisel võivad tekkida kõrvalekalded elektrokardiogrammil.

Potentsiaalselt eluohtliku QTc-intervalli pikenemise ohu tõttu ei tohi **halofantriini** kasutada mefloквиini kemoprofülaktika või malaaria ravi ajal või 15 nädala jooksul pärast mefloквиini viimase annuse manustamist.

Mefloквиini plasmakontsentratsiooni suurenemise ja eliminatsiooni poolväärtusaja pikenemise tõttu **ketokonasooli** samaaegsel manustamisel on QTc-intervalli pikenemist oodata ka juhul:

- kui ketokonasooli võetakse mefloквиini kemoprofülaktika või malaaria ravi ajal

- või ketokonasooli võetakse 15 nädala jooksul pärast mefloквиini viimase annuse manustamist.

Patsientidele tuleb soovitada, et nad peaksid nõu arstiga juhul, kui mefloквиini kemoprofülaktika ajal tekivad südame rütmihäirete või südamepekslemise nähud. Need sümptomid võivad harvadel juhtudel eelineda rasketele kardioloogilistele kõrvaltoimetele.

### **Silma kahjustused**

Kõik nägemishäiretega patsiendid tuleb suunata arsti konsultatsioonile, sest teatud seisundite (nt silma võrkkesta häired või nägemisnärvi neuropaatia) korral võib olla vaja ravi mefloквиiniga lõpetada.

### **Krambid**

Epilepsiaga patsientidel võib mefloквиin põhjustada krampihoogude sagenemist. Seetõttu tohib mefloквиini neil juhtudel kasutada üksnes ravi eesmärgil ning ainult mõjuvatel põhjustel.

Mefloквиini ja antikongulsantide (nt valproehape, karbamasepiin, fenobarbitaal või fenütoiin) samaaegsel manustamisel võib halveneda kontroll krampihoogude üle, sest väheneb antikongulsandi plasmakontsentratsioon. Seetõttu tuleb patsientidel, kes võtavad samaaegselt krambivastast ravimit (sh valproehape, karbamasepiin, fenobarbitaal ja fenütoiin) ja mefloквиini, jälgida krambivastase ravimi plasmakontsentratsiooni ja vajadusel annust korrigeerida.

Mefloквиini ja teadaolevalt krambiläve alandavate ravimite (antidepressandid nagu tritsüklilised antidepressandid või selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI); bupropioon; antipsühhootikumid; tramadool, klorokviin või mõned antibiootikumid) samaaegsel manustamisel võib suurened krampihoogude tekkerisk.

### **Neuropaatia**

Mefloквиini saavatel patsientidel on kirjeldatud polüneuropaatia juhtusid (mille puhul esinevad neuroloogilised sümptomid, nagu valu, põletustunne, tundehäired või lihaskõrvaltoime eraldi või kombineeritult).

Mefloквиini kasutamise tuleb lõpetada patsientidel, kellel esinevad neuropaatia sümptomid, sh valu, põletustunne, surisemistunne, tuimus ja/või nõrkus, et vältida pöördumatu kahjustuse teket (vt lisa 2).

### **Pneumoniit**

Mefloквиini saavatel patsientidel on kirjeldatud võimaliku allergilise päritoluga pneumoniiti. Patsientidel, kellel tekivad mefloквиini saamise ajal hingeldus, kuiv köha või palavik jms nähud, on soovitatav pöörduda arstile täiendavateks uuringuteks (vt lisa 2).

### **Pikaajaline kasutamine**

Kliinilistes uuringutes ei ole seda ravimit manustatud kauem kui ühe aasta jooksul. Kui ravimit on vaja kasutada pikema aja jooksul, tuleb regulaarselt teha maksafunktsiooni testid ja silmade kontroll.

**Teatamise palve**

Palun teavitage kõikidest Lariam<sup>®</sup>-i (meflokviini) kasutamisega seotud võimalikest kõrvaltoimetest:

Ravimiamet

Nooruse 1

50411 Tartu

või kasutades ravimi kõrvaltoimest teatamise vormi (leitav Ravimiameti kodulehelt

<http://www.ravimiamet.ee>) või faksi 7374142 teel või e-postiga [pharmacovig@ravimiamet.ee](mailto:pharmacovig@ravimiamet.ee).

**Kontaktandmed**

Kui teil on mis tahes küsimusi või te vajate lisateavet Lariam<sup>®</sup>-i (meflokviini) kasutamise kohta, palun kontakteeruge:

Roche Eesti OÜ

Löötsa 2, 11415 Tallinn

Tel: 6177380

Faks:6177379

e-post: [tallinn.estonia@roche.com](mailto:tallinn.estonia@roche.com)

Lugupidamisega,



Kätlin Luik

Meditsiinosakonna juhataja

**Lisa 1.**

Tervishoiutöötajatele mõeldud juhend ja meflokviini (Lariam<sup>®</sup>) määramise kontroll-nimekiri

**Lisa 2**

Kinnitatud ravimi omaduste kokkuvõte