

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament Lariam® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Lariam. (RMA version 10/2013)



Bruxelles, le xx-xxx-2013

Concerne : Matériel éducationnel (RMA ou Risk Minimization Activities) pour Lariam (méfloquine)

Chers Professionnels de la Santé,

Lariam est indiqué pour le traitement par voie orale du paludisme, plus particulièrement quand celui-ci est causé par des souches de *P. falciparum* résistantes à d'autres antipaludéens. Lariam peut aussi être utilisé pour le traitement du paludisme dû à *P. vivax* et d'un paludisme mixte.

Lariam est également prescrit aux voyageurs en tant que médicament de premier secours, à prendre avec soi et à s'administrer, à titre de mesure d'urgence, pour le traitement d'une atteinte suspectée de paludisme et que l'intervention rapide d'un médecin n'est pas possible dans les 24 heures.

La chimioprophylaxie par Lariam est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions impaludées et en particulier celles où il existe un risque important d'infection par des souches de *P. falciparum* résistantes à d'autres antipaludéens. Il est possible de se procurer les dernières recommandations en la matière auprès de l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers, Nationalestraat 155, 2000 Anvers (tél. 0900-10110 Travelphone), site web : <http://www.itg.be>.

Cette information dans ce **matériel éducationnel (en annexe)** fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé. Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de Lariam et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- 1) **Matériel d'information pour le médecin** : guide pour les professionnels de la santé (1 exemplaire) avec un Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Lariam, une check-list pour la prescription de Lariam (3 exemplaires) et le matériel d'information pour le patient.
- 2) **Matériel d'information pour le patient** : carte de surveillance du patient (3 exemplaires). **Cette carte doit être remise systématiquement à chaque patient à qui Lariam a été prescrit dans le cadre d'une chimioprophylaxie contre le paludisme.**

Pensez à commander à temps de nouveaux exemplaires de la carte de surveillance du patient et/ou de la check-list via :

- téléphone au +32 2 525 82 99
- fax au numéro +32 2 525 84 66
- e-mail à l'adresse brussels.drug_safety@roche.com.

Résumé

- **Lariam (méfloquine) peut provoquer des troubles neuropsychiatriques potentiellement sévères.**
- **Les effets indésirables neuropsychiatriques les plus fréquents avec la méfloquine comprennent rêves anormaux, insomnie, anxiété et dépression. De plus, hallucinations, psychose, suicide, pensées suicidaires et comportements d'auto-mise en danger ont été rapportés.**
- **N'utilisez pas la méfloquine en chimioprophylaxie du paludisme chez les patients présentant des troubles psychiatriques actifs ou ayant des antécédents de troubles psychiatriques.**
- **En raison de la longue demi-vie de la méfloquine, des effets indésirables peuvent survenir et persister plusieurs mois après l'arrêt du médicament.**
- **Les professionnels de la santé doivent réagir rapidement aux signes de réactions neuropsychiatriques lors d'une chimioprophylaxie par méfloquine. La méfloquine doit être immédiatement arrêtée et remplacée par un autre médicament pour la prévention du paludisme.**
- **Afin d'être sûr, avant l'arrivée dans la zone endémique, que l'administration de méfloquine est bien tolérée, il est recommandé de commencer la chimioprophylaxie par méfloquine 10 jours avant le départ (c.-à-d. première prise 10 jours avant le départ et 2^{ème} prise 3 jours avant le départ).**
- **Informez les patients que, s'ils observent pendant la chimioprophylaxie par méfloquine des réactions neuropsychiatriques telles que pensées suicidaires; comportements d'auto-mise en danger; anxiété sévère; sentiment d'agitation; confusion, ou méfiance envers les autres; hallucinations visuelles/auditives; ou dépression; ou changements de leur état mental, ils doivent immédiatement arrêter de prendre la méfloquine et consulter un médecin d'urgence.**
- **Veillez lire le guide pour les professionnels de la santé et suivre la check-list avant de prescrire une chimioprophylaxie par méfloquine à votre patient (voir annexe 1).**

Informations complémentaires de sécurité et recommandations

Indications thérapeutiques:

Chimioprophylaxie:

La chimioprophylaxie par méfloquine est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions impaludées et en particulier celles où il existe un risque important d'infection par des souches de *P. falciparum* résistantes à d'autres antipaludéens.

Thérapie:

La méfloquine est indiquée pour le traitement par voie orale du paludisme, plus particulièrement quand celui-ci est causé par des souches de *P. falciparum* résistantes à d'autres antipaludéens. Après un traitement du paludisme dû à *P. vivax*, il faut envisager, à titre de prophylaxie d'une rechute, l'administration d'un dérivé de la 8-aminoquinoléine (la primaquine) afin d'éliminer les formes hépatiques.

Pour toutes les indications, la méfloquine (Lariam) est contre-indiquée chez les patients :

- présentant une hypersensibilité à la méfloquine ou à un produit apparenté (par ex. quinine, quinidine) ou à l'un des excipients contenus dans la formulation
- ayant des antécédents de fièvre bilieuse hémoglobinurique
- présentant une insuffisance hépatique sévère
- qui reçoivent actuellement un traitement par l'halofantrine

En outre, pour l'indication en chimioprophylaxie, la méfloquine (Lariam) est contre-indiquée chez les patients suivants:

- ceux qui souffrent ou ont souffert à un quelconque moment des troubles neuropsychiatriques suivants:
 - dépression,
 - trouble de l'anxiété généralisée,
 - psychose,
 - schizophrénie,
 - tentatives de suicide,
 - pensées suicidaires,
 - comportement d'auto-mise en danger,
 - tout autre trouble psychiatrique
- ceux ayant des antécédents de convulsions de toutes origines

Conseiller votre patient

Dans le cadre de vos discussions avec les patients ou leurs soignants, veuillez vous assurer que:

- Vous fournissez une description complète du profil neuropsychiatrique de la méfloquine (Lariam);
- Vous recommandez au patient de lire la notice d'information pour le patient;
- Vous remettez une carte de surveillance pour le patient.

Des informations complémentaires peuvent être trouvées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (voir annexe 2).

Veuillez informer les patients que, si des réactions neuropsychiatriques ou des changements de leur état mental surviennent pendant la chimioprophylaxie par méfloquine, ils doivent arrêter de prendre de la méfloquine et consulter immédiatement un médecin, afin que la méfloquine puisse être remplacée par un autre médicament pour la prévention du paludisme.

Informations complémentaires sur la méfloquine

Toxicité cardiaque

L'administration concomitante de méfloquine et d'autres produits apparentés (par ex. quinine, quinidine et chloroquine) peut produire des anomalies électrocardiographiques.

Etant donné le risque d'une prolongation potentiellement fatale de l'intervalle QTc, l'**halofantrine** ne doit pas être donnée pendant une chimioprophylaxie ou un traitement du paludisme par méfloquine, ou dans les 15 semaines après la dernière administration de méfloquine.

Etant donné l'augmentation des concentrations plasmatiques et la demi-vie d'élimination de la méfloquine suite à la co-administration avec le **kétoconazole**, le risque de prolongation de QTc peut aussi être attendu:

- si le kétoconazole est pris pendant une chimioprophylaxie ou un traitement du paludisme par méfloquine
- ou si le kétoconazole est pris dans les 15 semaines après la dernière administration de méfloquine.

Il sera conseillé aux patients de consulter un médecin si des signes d'arythmie ou des palpitations se produisent pendant la chimioprophylaxie par méfloquine. Ces symptômes peuvent, dans de rares cas, précéder des effets indésirables cardiologiques graves.

Affections oculaires

Tout patient présentant des troubles visuels sera adressé à un médecin, étant donné que certaines affections (telles que troubles de la rétine ou neuropathie optique) peuvent nécessiter l'arrêt du traitement par méfloquine.

Convulsions

La méfloquine peut accroître le risque de convulsions chez les patients épileptiques. Chez ces patients, la méfloquine ne sera donc prescrite qu'à titre curatif (c.-à-d. pas en thérapie stand-by) et pour autant que des raisons médicales impérieuses justifient son utilisation. L'administration concomitante de méfloquine et d'anticonvulsivants (par ex. acide valproïque, carbamazépine, phénobarbital ou phénytoïne) peut réduire la maîtrise des crises épileptiques en abaissant les taux plasmatiques de l'anticonvulsivant. Par conséquent, chez les patients prenant simultanément des médicaments antiépileptiques, y compris l'acide valproïque, la carbamazépine, le phénobarbital, la phénytoïne, et de la méfloquine, le taux sanguin de leur médicament anticonvulsivant sera surveillé, et la posologie sera ajustée si nécessaire.

L'administration concomitante de méfloquine et de médicaments connus pour abaisser le seuil épiléptogène (antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS); bupropion; antipsychotiques; tramadol; chloroquine, ou certains antibiotiques) peut augmenter le risque de convulsions.

Neuropathies

Des cas de polyneuropathie (basés sur des symptômes neurologiques tels que douleur, sensation de brûlures, troubles sensoriels ou faiblesse musculaire, seuls ou en association) ont été rapportés chez des patients recevant de la méfloquine.

Le traitement par méfloquine sera interrompu chez les patients présentant des symptômes de neuropathie, y compris douleur, sensation de brûlures, picotements, engourdissements et / ou faiblesse, afin de prévenir le développement d'une maladie irréversible (voir annexe 2).

Pneumopathies

Une pneumopathie d'étiologie probablement allergique a été rapportée chez des patients recevant de la méfloquine. Il sera conseillé aux patients qui développent des signes de dyspnée, une toux sèche ou de la fièvre, etc., tout en recevant de la méfloquine, de consulter un médecin afin de subir une évaluation médicale (voir annexe 2).

Utilisation à long terme

Au cours des essais cliniques, ce médicament n'a pas été administré pendant plus d'une année. Si le médicament doit être administré pendant une période prolongée, des évaluations périodiques seront effectuées, y compris des tests de la fonction hépatique et des examens ophtalmologiques périodiques.

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions ou désirez des informations complémentaires sur l'utilisation du Lariam (méfloquine), veuillez contacter N.V. Roche S.A. par téléphone au numéro +32 (0) 2 525 82 99.

Nous restons à votre entière disposition pour de plus amples informations et vous prions d'agréer nos salutations distinguées.



Dr. Nils Eckardt
Medical Director



Ahlam Meqor
Drug Safety & Medical
Information Manager



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

Annexe 1 : Guide pour les Professionnels de la Santé , check-list pour le prescripteur de méfloquine (Lariam) et carte de surveillance du patient.

Annexe 2 : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

Notification d'effets indésirables :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Lariam au Centre Belge de pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la «fiche jaune papier» disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02 524 80 01, ou encore par email à : adversedrugreactions@afmps.be.

Les professionnels de la santé peuvent également notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Lariam auprès du représentant local de Roche, Département de pharmacovigilance, N.V. Roche S.A., Rue Dante 75, B-1070 Bruxelles, Belgique – par téléphone au numéro +32 (0) 2 525 82 99, par fax au numéro +32 (0) 2 525 84 66 ou par e-mail : brussels.drug_safety@roche.com.

Editeur Responsable : Dr. Chr. Lenaerts – BR0759 – 10/2013