

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy / aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) artemetheru/lumefantrinu (kromě dispergovatelných tablet) byly přijaty tyto vědecké závěry:

Ve třech odborných článcích (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) se uvádí 6 subjektů, u nichž se po léčbě artemetherem/lumefantrinem vyvinula hemolytická anémie.

Agentura MPA provedla vyhledávání v databázi EudraVigilance a odhalila 15 případů hemolytické anémie, včetně opožděné hemolytické anémie, u nichž je přinejmenším možné, že souvisejí s léčbou malárie podáním artemetheru/lumefantrinu, z toho v 7 případech se jednalo o nekomplikovanou malárii. U pěti z nich existuje dostatek informací vedoucích k závěru, že artemether/lumefantrin nelze pominout jako možné vysvětlení. Těchto 15 případů uvedených v databázi EudraVigilance zahrnuje mimo jiné i případy popsané v článku autorů Nakajima-Ushijama et al. (2018).

S ohledem na dostupné údaje o opožděné hemolytické anémii v souvislosti s podáním artemetheru/lumefantrinu v odborné literatuře, na spontánní zprávy, včetně 5 případů charakterizovaných jako nekomplikovaná malárie, a s ohledem na věrohodný mechanismus působení považuje zpravodaj PRAC příčinnou souvislost mezi artemetherem/lumefantrinem a opožděnou hemolytickou anémií za přinejmenším přiměřeně pravděpodobnou. Vzhledem k tomu, že u asymptomatické anémie se léčba nepředpokládá a v evropském prostředí bude pacient léčený na malárii po léčbě sledován, včetně odběrů krve, uvádět varování se nepovažuje za opodstatněné. Výbor PRAC proto dochází k závěru, že v informacích o přípravcích obsahujících artemether/lumefantrin mají být provedeny odpovídající změny.

Aktualizace bodu 4.8 souhrnu údajů o přípravku přidáním nežádoucího účinku opožděné hemolytické anémie s neznámou frekvencí. Příbalová informace se odpovídajícím způsobem aktualizuje.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se artemetheru/lumefantrinu (kromě dispergovatelných tablet) skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících léčivé látky artemether/lumefantrin (kromě dispergovatelných tablet) zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem artemetheru/lumefantrinu (kromě dispergovatelných tablet) nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh, aby zúčastněné členské státy a žadatelé / držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvažili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé
přípravky registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text **podtržený a tučně**, vymazaný text ~~přeskrtnutý~~)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod 4.8

Pod třídu orgánových systémů „poruchy krve a lymfatického systému“ s frekvencí „není známo“ je třeba doplnit tento nežádoucí účinek:

Opožděná hemolytická anémie*

Poznámka pod čarou

* **Byla hlášena i několik týdnů po ukončení léčby**

Příbalová informace

- Možné nežádoucí účinky

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Anémie způsobená rozpadem červených krvinek, která byla hlášena i několik týdnů po ukončení léčby (opožděná hemolytická anémie).

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v květnu 2020
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	13. července 2020
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	10. září 2020