

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για τις αρτεμεθέρη / λουμεφαντρίνη (εκτός από το διασπειρόμενο δισκίο), τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Τρία άρθρα στη βιβλιογραφία (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) καλύπτουν τις περιπτώσεις 6 συμμετεχόντων σε κλινική δοκιμή, οι οποίοι παρουσίασαν αιμολυτική αναιμία μετά τη θεραπεία με αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη.

Ο MPA πραγματοποίησε αναζήτηση στην EudraVigilance και εντόπισε 15 περιπτώσεις αιμολυτικής αναιμίας, συμπεριλαμβανομένης της καθυστερημένης αιμολυτικής αναιμίας, οι οποίες είναι τουλάχιστον πιθανώς σχετιζόμενες με θεραπεία για την ελονοσία αποκλειστικά με αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη, εκ των οποίων οι 7 περιπτώσεις με μη σοβαρή ελονοσία. Για πέντε από αυτές υπάρχουν επαρκή στοιχεία ώστε να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι η Α/Λ δεν μπορεί να αγνοηθεί ως πιθανή εξήγηση. Οι 15 περιπτώσεις που προσδιορίστηκαν στη βάση δεδομένων Eudravigilance περιλαμβάνονται μεταξύ άλλων περιπτώσεων που περιγράφονται από τους Nakajima-Ushijama et al. 2018.

Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα για καθυστερημένη αιμολυτική αναιμία που συνδέεται με τη θεραπεία με αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη από τη βιβλιογραφία, αυθόρμητες αναφορές που περιλαμβάνουν 5 περιπτώσεις που προσδιορίστηκαν σε μη σοβαρή ελονοσία και δεδομένου του λογικού μηχανισμού δράσης, ο εισηγητής της PRAC διατύπωσε τη γνώμη ότι η αιτιότητα μεταξύ αρτεμεθέρης/λουμεφαντρίνης και καθυστερημένης αιμολυτικής αναιμίας είναι τουλάχιστον μια εύλογη πιθανότητα. Δεδομένου ότι η ασυμπτωματική αναιμία δεν θα θεραπευτεί και, σε ευρωπαϊκό πλαίσιο, ένας ασθενής που υποβάλλεται σε θεραπεία για ελονοσία θα παρακολουθείται μετά τη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένης της αιμοληψίας, η δήλωση προειδοποίησης δεν θεωρείται απαραίτητη. Ως εκ τούτου, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για προϊόντα που περιέχουν αρτεμεθέρη/λουμεφαντρίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Επικαιροποιείται η παράγραφος 4.8 στην ΠΧΠ προκειμένου να προστεθεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια η καθυστερημένη αιμολυτική αναιμία με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή». Το φύλλο οδηγιών χρήσης επικαιροποιείται αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τις αρτεμεθέρη / λουμεφαντρίνη (εκτός από το διασπειρόμενο δισκίο), η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) αρτεμεθέρη / λουμεφαντρίνη (εκτός από το διασπειρόμενο δισκίο) παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αρτεμεθέρη / λουμεφαντρίνη (εκτός από το διασπειρόμενο δισκίο) και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος» πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

Καθυστερημένη αιμολυτική αναιμία*

Υποσημείωση

* **Έχει αναφερθεί έως και λίγες εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας**

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Αναιμία εξαιτίας της καταστροφής των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η οποία έχει αναφερθεί έως και λίγες εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας (καθυστερημένη αιμολυτική αναιμία).

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Μάιο 2020
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	13 Ιουλίου 2020
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	10 Σεπτεμβρίου 2020