

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet artemeetri/lumefantriini (v.a disperseeruv tablett) perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

3 kirjanduses avaldatud artiklit (Kurth *et al.* 2016, Nakajima-Ushijama *et al.* 2018, Merat *et al.* 2003) hõlmavad 6 uuringuosalist, kellel tekkis artemeetri/lumefantriiniga ravi järel hemolüütiline aneemia.

MPA tegi andmebaasis EudraVigilance otsingu ja tuvastas 15 hemolüütilise aneemia (sh hilise hemolüütilise aneemia) juhtu, mis on vähemalt tõenäoliselt seotud ainult artemeetri/lumefantriini kasutamisel malaaria (sh 7 mitteraske malaariajuhu) raviks. Neist 5 juhu korral on piisavalt teavet, et järeldada, et artemeetrit/lumefantriini ei saa võimaliku selgitusena eirata. Andmebaasist EudraVigilance tuvastatud 15 juhu seas on ka juhud, mida kirjeldab Nakajima-Ushijama *et al.* 2018.

Arvestades kirjandusest kättesaadavaid andmeid artemeeter-/lumefantriinraviga seoses esineva hilise hemolüütilise aneemia kohta, spontaanseid teateid (sh 5 juhtu, mis tuvastati mitteraske malaariaga patsientidel) ja usutavat toimemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee hindaja arvamusel, et artemeetri/lumefantriini ja hilise hemolüütilise aneemia tekke põhjuslik seos on vähemalt mõistlik võimalus. Arvestades, et asümptomaatilist aneemiat ei ravita ja Euroopa tingimustes toimub malaariaravi saanud patsiendi ravijärgne jälgimine (sh vereanalüüsiga), ei peetud hoiatuse lisamist vajalikuks. Seega järeldab ravimiohutuse riskihindamise komitee, et artemeetrit/lumefantriini sisaldavate ravimite ravimiteavet tuleb vastavalt muuta.

Uuendada tuleb ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.8, et lisada teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimena hiline hemolüütiline aneemia. Pakendi infolehte uuendatakse vastavalt.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Artemeetri/lumefantriini (v.a disperseeruv tablett) kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et toimeainet artemeeter/lumefantriin (v.a disperseeruv tablett) sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele artemeetrit/lumefantriini (v.a disperseeruv tablett) sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.8

Organsüsteemi klassi „Vere ja lümfisüsteemi häired“ tuleb esinemissagedusega „teadmata“ lisada järgmine kõrvaltoime:

Hiline hemolüütiline aneemia*

Allmärkus

* **Teatatud kuni mõne nädala jooksul pärast ravi lõppu.**

Pakendi infoleht

- Võimalikud kõrvaltoimed

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Punaste vereliblede (erütrotsüütide) lagunemisest tingitud kehvveresus (aneemia), millest on teatatud kuni mõne nädala jooksul pärast ravi lõppu (hiline hemolüütiline aneemia).

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek mai 2020
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	13.07.2020
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	10.09.2020