

Liite I

**Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen
muuttamiselle**

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmää (lukuun ottamatta dispergoituvia tabletteja) koskevista määräraikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Kolmessa tieteellisessä artikkelissa (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) esitellään tietoja kuudesta tutkittavasta, jotka saivat hemolyyttisen anemian sen jälkeen, kun heitä hoidettiin artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmällä.

MPA:n suorittaman EudraVigilance-tietokannassa tehdyn haun perusteella löydettiin 15 hemolyyttisen anemian tapausta, viivästynyt hemolyyttinen anemia mukaan lukien, jotka ovat ainakin mahdollisesti yhteydessä malariahoitoon, jossa artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmää (AL) on käytetty ainoana hoitona. Näistä seitsemässä tapauksessa malaria ei ollut vakava. Viidessä näistä tapauksista tietoa on riittävästi sen johtopäätöksen tekemiseen, että AL-yhdistelmää ei voida jättää huomioimatta mahdollisena selityksenä. Eudravigilance-tietokannasta löydettyyn 15 tapaukseen kuuluvat muun muassa tapaukset, jotka Nakajima-Ushijama et al. (2018) ovat kuvanneet tutkimuksessaan.

Ottaen huomioon viivästyneestä hemolyyttisestä anemiasta artemeetteri/lumefantriini-hoidon yhteydessä kirjallisuudesta saatavilla olevan tiedon, spontaanit ilmoitukset viidestä tapauksesta, joissa malaria ei ollut vakava, ja mahdollisen toimintamekanismin, PRAC:n esittelijä katsoo, että artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmän ja viivästyneen hemolyyttisen anemian välinen syy-seuraussuhde on ainakin kohtuudella mahdollinen. Ottaen huomioon, että oireetonta anemiasia ei hoideta ja että Euroopassa malariapotilasta seurataan hoidon jälkeen myös verinäyttein, varoituslausetta ei pidetä perusteltuna. Näin ollen PRAC katsoo, että artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava ehdotetulla tavalla.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.8 lisätään haittavaikutus viivästynyt hemolyyttinen anemia, jonka esiintyvyys on tuntematon. Pakkausseloste on päivitettävä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmää (lukuun ottamatta dispergoituvat tabletit) koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmää sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräraikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä hyväksytty muitakin artemeetteri/lumefantriini-yhdistelmää (lukuun ottamatta dispergoituvat tabletit) sisältäviä lääkevalmisteita tai jos niitä käsitellään tulevaisuudessa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee jäsenmaita/hakijaa/myyntiluvan haltijoita ottamaan tämän CMDh:n linjauksen asianmukaisesti huomioon.

Liite II

Kansallisesti hyväksyttyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on ~~yliviivattu~~)

Valmisteyhteenveto

- Kohta 4.8

Elinjärjestelmäluokkaan Veri ja imukudos on lisättävä seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon:

Viivästynyt hemolyyttinen anemia*

Alaviite

* **Ilmoitettujen tietojen mukaan enintään muutama viikko hoidon lopettamisen jälkeen**

Pakkausseloste

- Mahdolliset haittavaikutukset

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Punasolujen hajoamisesta johtuva anemia, jota on ilmoitusten mukaan ilmennyt enintään muutama viikko hoidon lopettamisen jälkeen (viivästynyt hemolyyttinen anemia).

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous toukokuussa 2020
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	13.7.2020
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	10.9.2020