

Annexe I

**Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de
l'autorisation/des autorisation(s) de mise sur le marché**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant l'artéméther/la luméfantrine (en dehors des comprimés dispersibles), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Trois articles scientifiques (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) font état de six sujets ayant développé une anémie hémolytique à la suite d'un traitement par artéméther/luméfantrine.

La MPA a réalisé une recherche dans EudraVigilance et a retrouvé 15 cas d'anémie hémolytique, y compris d'anémie hémolytique retardée, qui sont au moins possiblement associés au traitement du paludisme par artéméther/luméfantrine (AL) seul(e), parmi lesquels sept cas étaient atteints d'une forme non grave de paludisme. Pour cinq de ces cas, on dispose d'informations suffisantes pour conclure que l'AL pourrait constituer une explication possible. Les 15 cas recensés dans la base de données EudraVigilance incluent notamment des cas décrits par Nakajima-Ushijama et al. 2018.

Compte tenu des données disponibles dans la littérature sur l'association entre l'anémie hémolytique retardée et le traitement par artéméther/luméfantrine, des rapports spontanés incluant cinq cas recensés de forme non grave de paludisme et d'un mécanisme d'action plausible, le rapporteur du PRAC estime qu'un lien de causalité entre l'artéméther/luméfantrine et l'anémie hémolytique retardée est au moins une possibilité raisonnable. Étant donné que l'anémie asymptomatique ne sera pas traitée et que, dans un cadre européen, un patient traité contre le paludisme sera suivi à la suite de son traitement, notamment au moyen de prélèvements sanguins, une mise en garde n'est pas jugée justifiée. Le PRAC conclut dès lors que les informations sur le produit des produits contenant de l'artéméther/luméfantrine devraient être modifiées en conséquence.

Mise à jour de la rubrique 4.8 du résumé des caractéristiques du produit afin d'y ajouter la réaction indésirable «anémie hémolytique retardée» avec une fréquence «indéterminée». La notice est mise à jour en conséquence.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à l'artéméther/la luméfantrine (en dehors des comprimés dispersibles), le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant de l'artéméther/la luméfantrine (en dehors des comprimés dispersibles) demeure inchangé sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisations de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiées. Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de l'artéméther/la luméfantrine (en dehors des comprimés dispersibles) sont actuellement autorisés dans l'UE ou sont susceptibles de faire l'objet de procédures d'autorisation dans l'UE à l'avenir, le CMDh recommande que les États membres concernés et le demandeur/titulaire de l'AMM tiennent compte de la position du CMDh.

Annexe II

**Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des
médicament(s) autorisé(s) au niveau national**

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte est **souligné et en gras**, le texte supprimé est ~~barré~~)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.8

Il convient d'ajouter l'effet indésirable suivant dans la classe de systèmes d'organes (CSO) «Affections hématologiques et du système lymphatique» avec une fréquence «indéterminée»:

Anémie hémolytique retardée*

Note de bas de page

* **A été rapportée jusqu'à quelques semaines après l'arrêt du traitement**

Notice

- Quels sont les effets indésirables éventuels?

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Anémie due à une dégradation des globules rouges, qui a été rapportée jusqu'à quelques semaines après l'arrêt du traitement (anémie hémolytique retardée).

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh:	Réunion du CMDh de mai 2020
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes:	13 juillet 2020
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché):	10 septembre 2020