

I. melléklet

**Tudományos következtetések és a forgalombahozatali engedély(ek)
feltételeit érintő módosítások indoklása**

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak az artemeterre/lumefantrinra (a diszpergálódó tabletta kivételével) vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalomban megjelent három cikk (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) 6 olyan beteget mutat be, akiknél az artemeter/lumefantrin-kezelés követően hemolitikus anémia alakult ki.

A svéd gyógyszerhatóság (MPA) keresést végzett az EudraVigilance adatbázisban, és 15 hemolitikus anémiás esetet talált, köztük késleltetett hemolitikus anémiás eseteket is, amelyek legalább valószínűsíthetően a malária kizárólag artemeterrel/lumefantrinnel történő kezeléséhez kapcsolódnak, ebből 7 esetben nem súlyos malária kezelése során. Öt esetben elegendő információ áll rendelkezésre annak megállapításához, hogy az artemeter/lumefantrin (AL) nem hagyható figyelmen kívül, mint lehetséges magyarázat. Az Eudravigilance adatbázisban talált 15 eset között többek között szerepelnek a Nakajima-Ushijama et al. által 2018-ban leírt esetek is.

Az artemeter/lumefantrin-kezeléssel kapcsolatos késleltetett hemolitikus anémiára vonatkozóan rendelkezésre álló szakirodalmi adatok és spontán jelentések – köztük a nem súlyos maláriával összefüggésben azonosított 5 eset – valamint a lehetséges hatásmechanizmus alapján a PRAC Rapportőre úgy véli, hogy az artemeter/lumefantrin és a késleltetett hemolitikus anémia közötti ok-okozati összefüggés fennállása legalábbis ésszerű lehetőség. Mivel a tünetmentes anémiát nem kezelik, és Európában a maláriával kezelt beteget a kezelést követően – vérvétellel is – nyomon követik, figyelmeztető mondat beszúrása nem tekinthető indokoltnak. Ezért a PRAC arra a következtetésre jutott, hogy az artemetert/lumefantrint tartalmazó termékek kísérőiratait ennek megfelelően kell módosítani.

Az alkalmazási előírás 4.8 pontját frissíteni kell a késleltetett hemolitikus anémia mellékhatás hozzáadásával ismeretlen gyakorisággal. A betegtájékoztatót ennek megfelelően módosították.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

Az artemeterre/lumefantrinra (a diszpergálódó tabletta kivételével) vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy az artemetert/lumefantrint tartalmazó gyógyszer(ek) (a diszpergálódó tabletta kivételével) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalombahozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, artemetert/lumefantrint tartalmazó gyógyszerek (a diszpergálódó tabletta kivételével), amelyek jelenleg engedélyezettek, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

II. melléklet

A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva)

Alkalmazási előírás

- 4.8 pont

A „Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek” szervrendszeri besorolásnál az alábbi mellékhatást kell beilleszteni „ismeretlen” gyakorisággal:

Késleltetett haemolyticus anaemia*

Lábjegyzet

* **A beszámolók szerint a kezelés leállítása után néhány héttel alakul ki**

Betegtájékoztató

- Lehetséges mellékhatások

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Vérszegénység a vörösvérsejtek lebomlása miatt, amely az eddigi tapasztalatok szerint a kezelés leállítása után néhány héttel alakul ki (késleltetett vérszegénység).

III. melléklet

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2020. májusi CMDh-ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2020. július 13.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalombahozatali engedély jogosultja által):	2020. szeptember 10.