

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivi per la variazione dei termini
dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del Rapporto periodico/dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per artemetere/lumefantrina (ad eccezione della compressa dispersibile), le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Tre articoli della letteratura (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) citano sei soggetti che hanno sviluppato anemia emolitica dopo il trattamento con artemetere/lumefantrina.

L'MPA ha effettuato una ricerca in EudraVigilance e rilevato 15 casi di anemia emolitica, inclusa l'anemia emolitica ritardata, i quali sono almeno possibilmente correlati al trattamento della malaria con artemetere/lumefantrina in monoterapia, di cui sette casi con malaria non grave. In cinque di tali casi, le informazioni sono sufficienti per concludere che AL non possa essere ignorato come possibile spiegazione. I 15 casi identificati nella banca dati EudraVigilance comprendono, tra gli altri, i casi descritti da Nakajima-Ushijama et al. 2018.

Alla luce dei dati disponibili tratti dalla letteratura riguardanti l'anemia emolitica ritardata in relazione al trattamento con artemetere/lumefantrina, delle segnalazioni spontanee tra cui cinque casi identificati nella malaria non grave e alla luce di un meccanismo d'azione plausibile, il relatore del PRAC ritiene che una relazione causale tra artemetere/lumefantrina e l'anemia emolitica ritardata costituisca almeno una ragionevole possibilità. Dato che l'anemia asintomatica non sarà trattata e, in un contesto europeo, un paziente trattato per la malaria verrà seguito dopo il trattamento, anche con prelievi di sangue, una frase di avvertenza non è ritenuta giustificata. Pertanto, il PRAC conclude che le informazioni sul prodotto relative ai prodotti contenenti artemetere/lumefantrina debbano essere modificate di conseguenza.

Aggiornamento del paragrafo 4.8 del riassunto delle caratteristiche del prodotto per aggiungere la reazione avversa anemia emolitica ritardata, con frequenza non nota. Il foglio illustrativo è aggiornato di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su artemetere/lumefantrina (ad eccezione della compressa dispersibile) il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente/dei medicinali contenenti artemetere/lumefantrina (ad eccezione della compressa dispersibile) sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione/delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti artemetere/lumefantrina (ad eccezione della compressa dispersibile) fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

**Modifiche alle informazioni sul medicinale <del medicinale autorizzato>
<dei medicinali autorizzati> a livello nazionale**

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.8

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta nell'ambito della classificazione per sistemi e organi (SOC) Patologie del sistema emolinfopoietico con frequenza non nota:

Anemia emolitica ritardata*

Nota a piè di pagina

* **È stata segnalata fino a poche settimane dopo l'interruzione del trattamento**

Foglio illustrativo

- Possibili effetti indesiderati

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Anemia dovuta alla distruzione dei globuli rossi, che è stata segnalata fino a poche settimane dopo l'interruzione del trattamento (anemia emolitica ritardata).

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di maggio 2020
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	13 luglio 2020
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	10 settembre 2020