

I priedas

Mokslinės išvados ir pagrindas keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Mokslinės išvados

Atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) atlikto artemetero ir lumefantrino derinio (išskyrus disperguojamąją tabletę) periodiškai atnaujinamo (-ų) saugumo protokolo (-ų) (PASP) vertinimo ataskaitą, padarytos toliau išdėstytos mokslinės išvados.

Triuose moksliniuose straipsniuose (Kurth et al., 2016; Nakajima-Ushijama et al., 2018; Merat et al., 2003) aprašyti 6 tiriamieji, kuriems po gydymo artemetero ir lumefantrino deriniu išsivystė hemolizinė anemija.

Vaistinių preparatų agentūra atliko paiešką *EudraVigilance* duomenų bazėje ir rado 15 hemolizinės anemijos, įskaitant uždelstą hemolizinę anemiją, atvejų, kurie bent galimai susiję su maliarijos gydymu tik artemetero ir lumefantrino deriniu, iš kurių 7 atvejai buvo susiję su nesunkios formos maliarija. Penkiais iš šių atvejų pateikta pakankamai informacijos, kuria remiantis galima padaryti išvadą, jog negalima atmesti artemetero ir lumefantrino derinio vartojimo kaip galimos šio nepageidaujamo reiškio priežasties. *EudraVigilance* duomenų bazėje nustatyti 15 atvejų kartu su kitais atvejais buvo aprašyti Nakajima-Ushijama et al. (2018).

Atsižvelgdamas į turimus mokslinių straipsnių duomenis apie uždelstą hemolizinę anemiją, susijusią su gydymu artemetero ir lumefantrino deriniu, įskaitant savanoriškus pranešimus apie 5 nesunkios formos maliarija sergantiems pacientams nustatytus atvejus, ir atsižvelgdamas į galimą veikimo mechanizmą, PRAC pranešėjas laikosi nuomonės, kad priežastinis artemetero ir lumefantrino derinio ryšys su uždelsta hemolizine anemija yra bent pagrįstai galimas. Atsižvelgiant į tai, kad besimptomė anemija negydoma, ir į tai, kad Europoje, užbaigus gydymą, nuo maliarijos gydyti pacientai toliau stebimi ir jiems, be kita ko, atliekami kraujo tyrimai, manoma, kad atitinkamas įspėjimas nėra būtinas. Taigi, PRAC daro išvadą, kad reikia atitinkamai iš dalies pakeisti vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra artemetero ir lumefantrino derinio, informacinius dokumentus.

Preparato charakteristikų santraukos 4.8 skyrių reikia atnaujinti, jį papildant nepageidaujama reakcija „uždelsta hemolizinė anemija“ ir nurodant, kad jos dažnis nežinomas. Atitinkamai atnaujinamas pakuotės lapelis.

CMD(h) pritaria PRAC mokslinėms išvadoms.

Priežastys, dėl kurių rekomenduojama keisti registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas

Remdamasi mokslinėmis išvadomis dėl artemetero ir lumefantrino derinio (išskyrus disperguojamąją tabletę), CMD(h) laikosi nuomonės, kad vaistinio (-ių) preparato (-ų), kurio (-ių) sudėtyje yra artemetero ir lumefantrino derinio (išskyrus disperguojamąją tabletę), naudos ir rizikos santykis yra nepakitęs, tačiau turi būti padaryti pasiūlyti vaistinio preparato informacinių dokumentų pakeitimai.

CMD(h) nariai sutaria, kad vaistinių preparatų, kurie buvo vertinami šios bendros PASP vertinimo procedūros metu, registracijos pažymėjimo (-ų) sąlygas reikia keisti. Kadangi šiuo metu ES yra registruota daugiau vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra artemetero ir lumefantrino derinio (išskyrus disperguojamąją tabletę), arba ateityje ES bus prašoma registruoti tokių vaistinių preparatų, todėl CMD(h) rekomenduoja, kad susijusios valstybės narės bei pareiškėjai ar registruotojai tinkamai atsižvelgtų į šį CMD(h) sutarimą.

II priedas

**Vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis registruoto (-ų) vaistinio (-ių)
preparato (-ų) informacinių dokumentų pakeitimai**

Pakeitimai, kuriuos reikia įtraukti į atitinkamus vaistinio preparato informacinių dokumentų skyrius (naujas tekstas **pabrauktas ir paryškintas**, ištrintas tekstas – ~~perbrauktas~~)

Preparato charakteristikų santrauka

- 4.8 skyrius

OSK „Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai“ poskyrį reikia papildyti toliau nurodyta nepageidaujama reakcija, nurodant kad jos dažnis nežinomas:

uždelsta hemolizinė anemija*.

Išnaša

* **Pranešimų gauta praėjus net kelioms savaitėms po gydymo nutraukimo.**

Pakuotės lapelis

- Galimas šalutinis poveikis

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

Raudonųjų kraujo ląstelių irimo sukelta mažakraujystė, apie kurią buvo pranešta praėjus net kelioms savaitėms po gydymo nutraukimo (uždelsta hemolizinė anemija).

III priedas

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Šio sutarimo įgyvendinimo tvarkaraštis

Sutarimo priėmimas CMD(h)	2020 m. gegužės mėn. CMD(h) posėdis
Sutarimo priedų vertimų perdavimas nacionalinėms kompetentingoms institucijoms	2020 m. liepos 13 d.
Sutarimo įgyvendinimas valstybėse narėse (registruotojas pateikia paraišką keisti registracijos pažymėjimo sąlygas)	2020 m. rugsėjo 10 d.