

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par artemetera/lumefantrīna (izņemot disperģējamo tableti) periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi.

Trijos literatūras rakstos (*Kurth et al.* 2016, *Nakajima-Ushijama et al.* 2018, *Merat et al.* 2003) aprakstītas sešas pētāmās personas, kurām pēc ārstēšanas ar artemeteru/lumefantrīnu attīstījās hemolītiskā anēmija.

MPA veica meklēšanu *Eudravigilance* datubāzē un konstatēja 15 hemolītiskās anēmijas, tostarp aizkavētas hemolītiskās anēmijas, gadījumus, kas bija vismaz iespējami saistīti ar malārijas ārstēšanu ar tikai artemeteru/lumefantrīnu, un to skaitā bija septiņi malārijas gadījumi, kas nebija smagi. Piecos no tiem ir pietiekami daudz informācijas, lai secinātu, ka AL nevar ignorēt kā iespējamo skaidrojumu. Starp *Eudravigilance* datubāzē konstatētajiem 15 gadījumiem bija arī gadījumi, kurus *Nakajima-Ushijama* un kolēģi aprakstīja 2018. gada publikācijā.

Ņemot vērā pieejamos datus par aizkavētu hemolītisko anēmiju saistībā ar artemetera/lumefantrīna terapiju, kas iegūti no literatūras, spontānajiem ziņojumiem, tostarp par pieciem konstatētajiem nesmagas malārijas gadījumiem, un ņemot vērā ticamo darbības mehānismu, *PRAC* referents uzskata, ka cēloņsakarība starp artemeteru/lumefantrīnu un aizkavētu hemolītisko anēmiju ir vismaz saprātīgi iespējama. Ņemot vērā, ka asimptomātiska anēmija netiks ārstēta un Eiropas apstākļos pacientu, kuram ārstē malāriju, pēc ārstēšanas apsekos, tostarp ņems asins paraugus, brīdinājuma paziņojumu neuzskata par nepieciešamu. Tāpēc *PRAC* secina, ka artemeteru/lumefantrīnu saturošo zāļu informācijā jāveic atbilstoši grozījumi.

Jāatjaunina zāļu apraksta 4.8. apakšpunkts, nevēlamo blakusparādību sarakstam pievienojot aizkavētu hemolītisko anēmiju ar biežumu "nav zināmi". Attiecīgi ir jāatjaunina informācija lietošanas instrukcijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzišanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par artemeteru/lumefantrīnu (izņemot disperģējamo tableti), *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur artemeteru/lumefantrīnu (izņemot disperģējamo tableti), ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur artemeteru/lumefantrīnu (izņemot disperģējamo tableti), vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāiekļauj zāļu informācijas attiecīgajos apakšpunktos (jaunais teksts ir **pasvītrots un treknrakstā**, dzēstais teksts ~~pārsvītrots~~)

Zāļu apraksts

- 4.8. apakšpunkts

Orgānu sistēmu klasei "Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi" ar biežumu "nav zināmi" jāpievieno šāda nevēlamā blakusparādība:

Aizkavēta hemolītiskā anēmija*

Zemsvītras piezīme

* **Zinots līdz dažām nedēļām pēc ārstēšanas beigām**

Lietošanas instrukcija

- Iespējamās blakusparādības

Nav zināmi (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Anēmija sarkano asins šūnu sabrukšanas dēļ, par ko ziņots līdz dažām nedēļām pēc ārstēšanas beigām (aizkavēta hemolītiskā anēmija).

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šīs vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2020. gada maija <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	2020. gada 13. jūlijs
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	2020. gada 10. septembris