

Bijlage I

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor artemether/lumefantrine (uitgezonderd de dispergeerbare tablet), heeft de CMD(h) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

In de literatuur worden in drie artikelen (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) zes proefpersonen beschreven, bij wie hemolytische anemie optrad na behandeling met artemether/lumefantrine.

Het MPA voerde een zoekopdracht uit in EudraVigilance en vond 15 gevallen van hemolytische anemie, waaronder uitgestelde hemolytische anemie, waarbij ten minste sprake is van een mogelijk verband met de behandeling van malaria met alleen artemether/lumefantrine, waarvan zeven gevallen bij niet-ernstige malaria. Voor vijf van deze gevallen is voldoende informatie beschikbaar om te kunnen concluderen dat artemether/lumefantrine als mogelijke verklaring niet kan worden genegeerd. De 15 in de EudraVigilance-databank gevonden gevallen omvatten onder andere gevallen die worden beschreven door Nakajima-Ushijama et al. 2018.

Gezien de beschikbare gegevens over uitgestelde hemolytische anemie in verband met behandeling met artemether/lumefantrine uit de literatuur, spontane meldingen waaronder vijf vastgestelde gevallen bij niet-ernstige malaria, en met het oog op een plausibel werkingsmechanisme, is de PRAC-rapporteur van mening dat een causaal verband tussen artemether/lumefantrine en uitgestelde hemolytische anemie ten minste een redelijke mogelijkheid is. Aangezien asymptomatische anemie niet zal worden behandeld en in een Europese setting een voor malaria behandelde patiënt na behandeling zal worden gevolgd, onder meer door middel van bloedmonsters, wordt een waarschuwing niet gerechtvaardigd geacht. Daarom concludeert het PRAC dat de productinformatie van producten die artemether/lumefantrine bevatten dienovereenkomstig moet worden gewijzigd.

Toevoeging van de bijwerking uitgestelde hemolytische anemie met de frequentie "niet bekend" in rubriek 4.8 van de SPC. De bijsluiter wordt dienovereenkomstig bijgewerkt.

De CMD(h) stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor artemether/lumefantrine (uitgezonderd de dispergeerbare tablet) is de CMD(h) van mening dat de baten-risicoverhouding van het (de) geneesmiddel(en) dat (die) artemether/lumefantrine (uitgezonderd de dispergeerbare tablet) bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

De CMD(h) is van mening dat de vergunning(en) voor het in de handel brengen van producten die binnen het toepassingsgebied van deze enkelvoudige PSUR-beoordeling vallen, dient (dienen) te worden gewijzigd. Voor zover bijkomende geneesmiddelen die artemether/lumefantrine (uitgezonderd de dispergeerbare tablet) bevatten op dit moment in de EU zijn goedgekeurd of aan toekomstige goedkeuringsprocedures in de EU onderhevig zijn, adviseert de CMD(h) dat de betrokken lidstaten en de aanvragers/handelsvergunninghouders rekening houden met dit standpunt van de CMD(h).

Bijlage II

**Wijzigingen in de productinformatie van het (de) nationaal geregistreerde
geneesmiddel(en)**

Wijzigingen die opgenomen dienen te worden in de relevante rubrieken van de productinformatie (nieuwe tekst **onderstreept en vetgedrukt**, verwijderde tekst ~~doorgehaald~~)

Samenvatting van de productkenmerken

- Rubriek 4.8

De volgende bijwerking dient te worden toegevoegd onder de SOC Bloed- en lymfestelselaandoeningen met de frequentie "niet bekend":

Uitgestelde hemolytische anemie*

Voetnoot

* **Werd tot enkele weken na stopzetting van de behandeling gemeld**

Bijsluiter

- Mogelijke bijwerkingen

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bloedarmoede als gevolg van de afbraak van rode bloedcellen, die tot enkele weken na stopzetting van de behandeling werd gemeld (uitgestelde hemolytische anemie).

Bijlage III

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Tijdschema voor de tenuitvoerlegging van deze aanbeveling

Vaststelling van de CMD(h)-aanbeveling:	Mei 2020, bijeenkomst van de CMD(h)
Overdracht van de vertalingen van de bijlagen bij de aanbeveling aan de nationale bevoegde instanties:	13 juli 2020
Tenuitvoerlegging van de aanbeveling door de lidstaten (indiening van de wijziging door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen):	10 september 2020