

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących artemeteru z lumefantryną (z wyjątkiem tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej), wnioski naukowe są następujące:

W trzech opublikowanych artykułach (Kurth i wsp. 2016, Nakajima-Ushijama i wsp. 2018, Merat i wsp. 2003) opisano sześć przypadków wystąpienia niedokrwistości hemolitycznej po leczeniu artemeterem z lumefantryną.

Podczas wyszukiwania w bazie danych EudraVigilance, przeprowadzonego przez MPA, wykryto 15 przypadków niedokrwistości hemolitycznej, w tym opóźnionej niedokrwistości hemolitycznej, co najmniej prawdopodobnie związanych z leczeniem malarii za pomocą wyłącznie artemeteru z lumefantryną (AL), z czego 7 przypadków dotyczyło malarii, która nie miała ciężkiej postaci. W pięciu z nich dostępne są informacje wystarczające, by stwierdzić, że nie można wykluczyć AL jako prawdopodobnego wytłumaczenia. Piętnaście przypadków wyszukanych w bazie danych EudraVigilance obejmuje między innymi przypadki, które opisali Nakajima-Ushijama i wsp. 2018.

W świetle dostępnych danych literaturowych dotyczących opóźnionej niedokrwistości hemolitycznej powiązanej z leczeniem artemeterem z lumefantryną, dobrowolnych zgłoszeń obejmujących 5 przypadków stwierdzonych u pacjentów z malarią, która nie miała ciężkiej postaci, a także w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, sprawozdawca PRAC uważa, że związek przyczynowo-skutkowy między stosowaniem artemeteru z lumefantryną a występowaniem opóźnionej niedokrwistości hemolitycznej jest co najmniej racjonalnie możliwy. Ze względu na niepodejmowanie leczenia niedokrwistości bezobjawowej oraz prowadzoną w Europie obserwację pacjentów leczonych na malarię po zakończeniu leczenia, obejmującą pobieranie próbek krwi, uznaje się, że zamieszczenie ostrzeżenia nie jest zasadne. Dlatego PRAC stwierdza, że druki informacyjne produktów zawierających artemeter z lumefantryną należy odpowiednio zmodyfikować.

Aktualizacja punktu 4.8 ChPL w celu dodania działania niepożądanego — opóźnionej niedokrwistości hemolitycznej — o nieznanym częstości występowania. Ulotka dla pacjenta zostaje odpowiednio zaktualizowana.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących artemeteru z lumefantryną (z wyjątkiem tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej) grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancje czynne artemeter z lumefantryną (z wyjątkiem tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej) pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające artemeter z lumefantryną (z wyjątkiem tabletek do sporządzania zawiesiny doustnej) są obecnie dopuszczane do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, grupa koordynacyjna CMDh zaleca, aby zainteresowany kraj członkowski i wnioskodawca (podmiot odpowiedzialny) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.8

Następujące działanie niepożądane należy dodać w kategorii zaburzeń układu krwionośnego i limfatycznego klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania określoną jako „częstość nieznana”:

Opóźniona niedokrwistość hemolityczna*

Przypis

* **Zgłaszano przypadki wystąpienia do kilku tygodni po zakończeniu leczenia.**

Ulotka dla pacjenta

- Możliwe działania niepożądane

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Niedokrwistość z powodu rozpadu krwinek czerwonych, której przypadki występowały do kilku tygodni po zakończeniu leczenia (opóźniona niedokrwistość hemolityczna).

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w maju 2020 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	13. lipca 2020 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	10. września 2020 r.