

Anexo I

**Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s)
autorização(ões) de introdução no mercado**

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) para arteméter/lumefantrina (à exceção do comprimido dispersível), as conclusões científicas são as seguintes:

Três artigos da literatura (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) abrangem 6 indivíduos que desenvolveram anemia hemolítica após o tratamento com arteméter/lumefantrina.

A MPA efetuou uma pesquisa na EudraVigilance e detetou 15 casos de anemia hemolítica, incluindo anemia hemolítica retardada, que estão pelo menos possivelmente relacionados com o tratamento da malária apenas com arteméter/lumefantrina, 7 dos quais com malária não grave. Em cinco deles, existem informações suficientes para concluir que a associação A/L não pode ser ignorada como possível explicação. Os 15 casos identificados na base de dados Eudravigilance incluem, entre outros, os casos descritos por Nakajima-Ushijama et al. 2018.

Tendo em conta os dados disponíveis sobre a anemia hemolítica retardada associada ao tratamento com arteméter/lumefantrina na literatura, as notificações espontâneas incluindo 5 casos identificados na malária não grave e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o relator do PRAC considera que uma relação causal entre arteméter/lumefantrina e a anemia hemolítica retardada é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Uma vez que a anemia assintomática não será tratada e, num contexto europeu, um doente tratado para a malária será seguido após o tratamento, incluindo com a colheita de amostras de sangue, não se considera que seja necessária uma advertência. Por conseguinte, o PRAC conclui que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm arteméter/lumefantrina deve ser alterada em conformidade.

Atualização da secção 4.8 do RCM para adicionar a reação adversa «anemia hemolítica retardada», com frequência desconhecida. O Folheto Informativo é atualizado em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas a arteméter/lumefantrina (à exceção do comprimido dispersível), o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) arteméter/lumefantrina (à exceção do comprimido dispersível) se mantém inalterado na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos que contêm arteméter/lumefantrina (à exceção do comprimido dispersível) estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização na UE no futuro, o CMDh recomenda que os Estados Membros envolvidos e o requerente/titulares das autorizações de introdução no mercado tomem em devida consideração esta posição do CMDh.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das Características do Medicamento

- Secção 4.8

Deve ser adicionada a seguinte reação adversa na CSO «Doenças do sangue e do sistema linfático», com frequência desconhecida:

Anemia hemolítica retardada*

Nota de rodapé

* **Foi notificada até algumas semanas após a interrupção do tratamento**

Folheto Informativo

- Efeitos indesejáveis possíveis

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Anemia devido à destruição dos glóbulos vermelhos, notificada até algumas semanas após a interrupção do tratamento (anemia hemolítica retardada).

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação da presente posição

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de maio de 2020
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos da posição:	13 de julho de 2020
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	10 de setembro de 2020