

Anexa I

**Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor
autorizației/autorizațiilor de punere pe piață**

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Raportul periodic actualizat/Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru artemeter/lumefantrină (cu excepția comprimatului dispersabil), concluziile științifice sunt următoarele:

Trei articole din literatura de specialitate (Kurth *et al.* 2016, Nakajima-Ushijama *et al.* 2018, Merat *et al.* 2003) menționează 6 subiecți care au dezvoltat anemie hemolitică în urma tratamentului cu artemeter/lumefantrină.

MPA a efectuat o căutare în EudraVigilance și a găsit 15 cazuri de anemie hemolitică, inclusiv anemie hemolitică întârziată, care sunt cel puțin posibil asociate cu tratamentul malariei cu artemeter/lumefantrină în monoterapie, dintre care 7 cazuri cu formă negravă de malarie. În cinci dintre acestea, există suficiente informații pentru a concluziona că artemeter/lumefantrină ar putea constitui o explicație posibilă. Cele 15 cazuri identificate în baza de date EudraVigilance includ, printre altele, și cazuri descrise de Nakajima-Ushijama *et al.* 2018.

Având în vedere datele disponibile în literatura de specialitate privind anemia hemolitică asociată cu tratamentul cu artemeter/lumefantrină, raportările spontane ce includ 5 cazuri identificate cu formă negravă de malarie și un mecanism de acțiune plauzibil, raportorul PRAC consideră că o relație cauzală între artemeter/lumefantrină și anemia hemolitică întârziată ar putea constitui cel puțin o posibilitate rezonabilă. Dat fiind că anemia asimptomatică nu va fi tratată și că, într-un cadru european, un pacient tratat pentru malarie va fi urmărit după tratament, inclusiv prin analize de sânge, nu este considerată necesară nicio frază de atenționare. Prin urmare, PRAC concluzionează că informațiile referitoare la medicament pentru medicamentele care conțin artemeter/lumefantrină trebuie modificate în consecință.

Actualizarea punctului 4.8 din RCP pentru a adăuga reacția adversă anemie hemolitică întârziată cu frecvență necunoscută. Prospectul se actualizează în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru artemeter/lumefantrină (cu excepția comprimatului dispersabil), CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin artemeter/lumefantrină (cu excepția comprimatului dispersabil) este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE sau fac obiectul unor proceduri ulterioare de autorizare la nivelul UE și alte medicamente care conțin artemeter/lumefantrină (cu excepția comprimatului dispersabil), CMDh recomandă ca statele membre interesate și solicitanții/deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această poziție a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru
medicamentul/medicamentele autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament (textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Punctul 4.8

Următoarea reacție adversă trebuie adăugată în Clasificarea pe aparate, sisteme și organe (ASO) la „Tulburări hematologice și limfatice” cu frecvență necunoscută:

Anemie hemolitică întârziată*

Notă de subsol

* **A fost raportată într-un interval de până la câteva săptămâni după oprirea tratamentului**

Prospect

- Reacții adverse posibile

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Anemie cauzată de distrugerea globulelor roșii, care a fost raportată într-un interval de până la câteva săptămâni după oprirea tratamentului (anemie hemolitică întârziată).

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh din mai 2020
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	13 iulie 2020
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	10 septembrie 2020