

Príloha I

**Vedecké závery a dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí)
o registrácii**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSUR) pre arteméter/lumefantrín (okrem dispergovateľných tabliet) sú vedecké závery nasledovné:

Tri články v literatúre (Kurth a kol. 2016, Nakajima-Ushijama a kol. 2018, Merat a kol. 2003) sa týkajú 6 pacientov, u ktorých sa rozvinula hemolytická anémia po liečbe arteméterom/lumefantrínom.

Agentúra MPA vykonala prieskum v databáze EudraVigilance a odhalila 15 prípadov hemolytickej anémie vrátane oneskorenej hemolytickej anémie, ktoré prinajmenšom potenciálne súvisia s liečbou malárie arteméterom/lumefantrínom, z ktorých sa v 7 prípadoch jednalo o nezávažnú maláriu. V piatich z týchto prípadov existuje dostatok informácií, aby sa dospelo k záveru, že arteméter/lumefantrín nemožno vylúčiť ako možné vysvetlenie. 15 prípadov uvedených v databáze Eudravigilance obsahuje, okrem iného, prípady opísané autormi Nakajima-Ushijama a kol. v r. 2018.

S ohľadom na dostupné údaje z literatúry o oneskorenej hemolytickej anémii v súvislosti s liečbou arteméterom/lumefantrínom, na spontánne hlásenia vrátane 5 prípadov uvedených ako nezávažná malária a s ohľadom na pravdepodobný mechanizmus účinku považuje PRAC raportér kauzálny vzťah medzi arteméterom/lumefantrínom a oneskorenou hemolytickou anémiou prinajmenšom za pravdepodobný. Keďže sa pri asymptomatickej anémii liečba nepredpokladá a v európskom meradle bude pacient liečený na maláriu po liečbe sledovaný vrátane odberu vzoriek krvi, uvedenie upozornenia sa nepovažuje za opodstatnené. PRAC preto zastáva názor, že informácie o liekoch obsahujúcich arteméter/lumefantrín majú byť náležite upravené.

Aktualizácia časti 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku s cieľom pridať oneskorenú hemolytickú anémiu ako nežiaduci účinok s neznámou frekvenciou výskytu. Písomná informácia pre používateľa sa aktualizuje zodpovedajúcim spôsobom.

Koordinačná skupina pre vzájomné uznávanie a decentralizované postupy (CMDh) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre arteméter/lumefantrín (okrem dispergovateľných tabliet) je CMDh toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúcich arteméter/lumefantrín (okrem dispergovateľných tabliet) je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CMDh dospela k stanovisku, že rozhodnutie (rozhodnutia) o registrácii liekov, ktorých sa týka jednotné hodnotenie PSUR, má (majú) byť zmenené. CMDh odporúča, aby dotknuté členské štáty a žiadateľ/držiteľia rozhodnutia o registrácii náležite zohľadnili toto stanovisko CMDh aj pre ďalšie lieky obsahujúce arteméter/lumefantrín (okrem dispergovateľných tabliet), ktoré sú v súčasnosti registrované v Európskej únii alebo sú predmetom budúcich schvaľovacích postupov v rámci EÚ.

Príloha II

**Zmeny v informáciách o lieku pre národne registrovaný (registrované) liek
(lieky)**

Do príslušných častí informácií o lieku majú byť zahrnuté uvedené zmeny (nový text podčiarknutý a zvýraznený, odstránený text ~~prečiarknutý~~)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

- Časť 4.8

Do triedy orgánových systémov „Poruchy krvi a lymfatického systému“ s frekvenciou výskytu „neznáme“ je potrebné pridať nasledovný nežiaduci účinok:

Oneskorená hemolytická anémia*

Poznámka:

* **Bola hlásená v priebehu niekoľkých týždňov po ukončení liečby**

Písomná informácia pre používateľa

- Možné vedľajšie účinky

Neznáme (častotť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)

Anémia z dôvodu rozpadu červených krviniek, ktorá bola hlásená v priebehu niekoľkých týždňov po ukončení liečby (oneskorená hemolytická anémia).

Príloha III

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Časový harmonogram na vykonanie tohto stanoviska

Prijatie stanoviska CMDh:	Zasadnutie CMDh v máji 2020
Zaslanie prekladov príloh k stanovisku príslušným vnútroštátnym orgánom:	13. júla 2020
Vykonanie stanoviska členskými štátmi (predloženie žiadosti o zmenu držiteľom rozhodnutia o registrácii):	10. septembra 2020