

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za artemeter/lumefantrin (razen disperzibilnih tablet) so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

V treh člankih iz literature (Kurth idr. 2016, Nakajima-Ushijama idr. 2018, Merat idr. 2003) je opisanih 6 preskušancev, pri katerih se je po zdravljenju z artemetrom/lumefantrinom pojavila hemolitična anemija.

Agencija za zdravila je opravila iskanje po zbirki podatkov EudraVigilance in odkrila 15 primerov hemolitične anemije, vključno z zapoznelo hemolitično anemijo, za katere obstaja vsaj verjetnost, da so povezani z zdravljenjem malarije samo z artemetrom/lumefantrinom; od tega 7 primerov malarije ni bilo resnih. Od tega je bilo pri 5 primerih dovolj informacij za zaključek, da artemetra/lumefantrina ni mogoče prezreti kot morebitne razlage. Med 15 primerov, najdenih v zbirki podatkov EudraVigilance, so med drugim vključeni tudi primeri, ki so jih opisali Nakajima-Ushijama idr. 2018.

Na podlagi razpoložljivih podatkov o zapozneli hemolitični anemiji v povezavi z zdravljenjem z artemetrom/lumefantrinom iz literature, spontanah poročil, vključno s 5 primeri, ugotovljenimi pri malariji, ki ni bila resna, in glede na verjeten mehanizem delovanja poročevalec odbora PRAC meni, da je vzročna povezava med artemetrom/lumefantrinom in zapoznelo hemolitično anemijo vsaj verjetna možnost. Glede na to, da se asimptomatska anemija ne zdravi in da se bolnik v evropskem okolju, ki se zdravi zaradi malarije, po zdravljenju spremlja, vključno z vzorčenjem krvi, opozorilna navedba ni potrebna. Zato odbor PRAC zaključuje, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo artemeter/lumefantrin.

Posodobitev poglavja 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila z vključitvijo neželenega učinka zapoznala hemolitična anemija z neznano pogostnostjo. Navodilo za uporabo se posodobi skladno s tem.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za artemeter/lumefantrin (razen disperzibilne tablete) skupina CMDh meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) artemeter/lumefantrin (razen disperzibilnih tablet), nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če so dovoljenja za promet v EU pridobila tudi druga zdravila, ki vsebujejo artemeter/lumefantrin (razen disperzibilnih tablet), ali če bodo taka zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da zadevne države članice in predlagatelji/imetniki dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno upoštevajo to stališče.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni krvi in okvare limfnega sistema“ je treba dodati naslednje neželene učinke z neznano pogostnostjo:

Zapoznala hemolitična anemija*

Opomba

* **O njej so poročali do nekaj tednov po koncu zdravljenja**

Navodilo za uporabo

- Možni neželeni učinki

Neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Anemija zaradi razpada rdečih krvnih celic, o kateri so poročali do nekaj tednov po koncu zdravljenja (zapoznala hemolitična anemija).

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh maja 2020
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	13. julij 2020
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	10. september 2020