

Bilaga I

**Vetenskapliga slutsatser och skäl till ändring av villkoren för godkännande
för försäljning**

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till utredningsrapporten från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC) gällande den periodiska säkerhetsuppdateringen (de periodiska säkerhetsuppdateringarna) (PSUR) för artemeter/lumefantrin (förutom den dispergerbara tabletten) dras följande vetenskapliga slutsatser:

Tre litteraturartiklar (Kurth et al. 2016, Nakajima-Ushijama et al. 2018, Merat et al. 2003) som täcker 6 personer vilka utvecklade hemolytisk anemi efter behandling med artemeter/lumefantrin.

Läkemedelsverket utförde en sökning i EudraVigilance och upptäckte 15 fall av hemolytisk anemi, såsom fördröjd hemolytisk anemi, som åtminstone skulle kunna vara relaterade till malariabehandling med enbart artemeter/lumefantrin, därav 7 fall av icke-allvarlig malaria. I fem av dessa fall finns det tillräcklig information för att artemeter/lumefantrin inte ska kunna uteslutas som möjlig förklaring. I de 15 identifierade fallen i Eudravigilance-databasen ingår bland annat fall som beskrevs av Nakajima-Ushijama et al. 2018.

Med tanke på tillgängliga litteraturuppgifter om fördröjd hemolytisk anemi i samband med behandling med artemeter/lumefantrin, spontana rapporter med 5 identifierade fall vid icke-allvarlig malaria och med tanke på en trolig verkningsmekanism, anser PRAC:s rapportör att ett orsakssamband mellan artemeter/lumefantrin och fördröjd hemolytisk anemi åtminstone är en rimlig möjlighet. Eftersom asymtomatisk anemi inte behandlas, och då en patient som behandlas för malaria i Europa följs upp efter behandling, bland annat genom blodprovstagning, anses inte ett varningsmeddelande vara nödvändigt. Därför finner PRAC att produktinformationen till produkter som innehåller artemeter/lumefantrin bör ändras i enlighet med detta.

Uppdatering av avsnitt 4.8 i produktresumén för att lägga till biverkningen fördröjd hemolytisk anemi med ingen känd frekvens. Bipacksedeln uppdateras i enlighet med detta.

CMD(h) instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännande för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för artemeter/lumefantrin (förutom den dispergerbara tabletten) anser CMD(h) att nytta-riskförhållandet för läkemedlet (läkemedlen) som innehåller artemeter/lumefantrin (förutom den dispergerbara tabletten) är oförändrat under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CMD(h) anser att godkännandena för försäljning av produkter som omfattas av denna PSUR-bedömning ska ändras. I den mån ytterligare läkemedel som innehåller artemeter/lumefantrin (förutom den dispergerbara tabletten) för närvarande är godkända i EU eller genomgår framtida godkännandeförfaranden i EU, rekommenderar CMD(h) att berörd medlemsstat och sökanden/innehavare av godkännande för försäljning tar hänsyn till denna ståndpunkt.

Bilaga II

**Ändringar i produktinformationen till det nationellt godkända läkemedlet
(de nationellt godkända läkemedlen)**

Ändringar som ska inkluderas i berörda avsnitt i produktinformationen (ny text understruken och i fetstil, borttagen text ~~genomstruken~~)

Produktresumé

- Avsnitt 4.8

Följande biverkning ska läggas till under organsystemet Blodet och lymfsystemet med ingen känd frekvens:

Fördröjd hemolytisk anemi*

Fotnot

* **Har rapporterats upp till några veckor efter avslutad behandling**

Bipacksedel

- Eventuella biverkningar

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Blodbrist till följd av nedbrytning av röda blodkroppar, vilket har rapporterats upp till några veckor efter avslutad behandling (fördröjd hemolytisk anemi).

Bilaga III

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Tidtabell för implementering av detta ställningstagande

Antagande av CMD(h):s ställningstagande:	Maj 2020 CMD(h)-möte
Överföring av översättningarna av ställningstagandets bilagor till nationella behöriga myndigheter:	13 juli 2020
Medlemsstaternas implementering av ställningstagandet (inlämning av ändringen från innehavaren av godkännande för försäljning):	10 september 2020