

Приложение I

Научни заключения и основания за промяна на условията на разрешението(ята) за употреба

Научни заключения

Предвид оценъчния доклад на PRAC относно ПАДБ за хидроксихлорохин, научните заключения са, както следва:

С оглед на наличните данни за синдром на Sweet от литературата и спонтанните съобщения и с оглед на правдоподобен механизъм на действие, PRAC счита, че причинно-следствена връзка между хидроксихлорохин и синдрома на Sweet най-малкото е възможно да съществува. Освен това, тъй като в точка 4.8 от КХП са изброени няколко тежки кожни нежелани реакции (SCARs), трябва да се добави и съответното предупреждение. PRAC заключава, че продуктовата информация за продуктите, съдържащи хидроксихлорохин, следва да бъде съответно изменена.

CMDh се съгласява с научните заключения на PRAC.

Основания за промяната на условията на разрешението(ята) за употреба

Въз основа на научните заключения за хидроксихлорохин CMDh счита, че съотношението полза/риск за лекарствения(ите) продукт(и), съдържащ(и) активното(ите) вещество(а) хидроксихлорохин, е непроменено с предложените промени в продуктовата информация.

CMDh достигна до становище, че разрешението(ята) за употреба на продуктите, попадащи в обхвата на настоящата единна оценка на ПАДБ, трябва да бъде(ат) изменено(и). В случаите, при които други лекарствени продукти, съдържащи хидроксихлорохин, са понастоящем разрешени за употреба в ЕС или са предмет на бъдещи процедури по разрешаване за употреба в ЕС, CMDh препоръчва засегнатите държави членки и заявителите/притежателите на разрешенията за употреба да вземат предвид това становище на CMDh.

Приложение II

**Изменения в продуктова информация на лекарствен(и) продукт(и),
разрешен(и) по национални процедури**

Изменения, които трябва да бъдат включени в съответните точки на продуктова информация (новият текст е подчертан и удебелен, изтрият текст е задраскан)

Кратка характеристика на продукта

- Точка 4.4

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)

По време на лечението с хидроксихлорохин са съобщавани случаи на тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително нежелана реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), синдром на Stevens-Johnson (SJS) и токсична епидермална некролиза (TEN). Пациентите със сериозни кожни реакции може да се нуждаят от хоспитализация, тъй като тези състояния може да бъдат животозастрашаващи и да имат летален изход. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тежки кожни реакции, хидроксихлорохин трябва да се спре веднага и да се обмисли алтернативна терапия.

- Точка 4.8

Следната(ите) нежелана(и) реакция(и) трябва да се добави(ят) в СОК „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ в категория „с неизвестна честота“:

Еритема мултиформе, фоточувствителност, ексфолиативен дерматит, **синдром на Sweet и тежки кожни нежелани реакции (SCARs)**, включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствен обрив с еозинофилия и системни симптоми (DRESS), остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), вижте точка 4.4. AGEP трябва да се разграничава от псориазис, въпреки че хидроксихлорохин може да предизвика пристъпи на псориазис. Може да е свързан с повишена температура и хиперлевкоцитоза. Резултатът обикновено е благоприятен след спиране на хидроксихлорохин.

Листовка

- Точка 2

Трябва да се включи предупреждение, както следва:

Има съобщения за сериозни кожни обриви при употребата на хидроксихлорохин (вижте точка 4 „Възможни нежелани реакции“). Често обривът може да включва язви в устата, гърлото, носа, по гениталиите и конюнктивит (зачервени и подути очи). Тези сериозни кожни обриви често са предшествани от грипоподобни симптоми, например повишена температура, главоболие и болки в тялото. Обривът може да прогресира до широко разпространено образуване на мехури и белене на кожата. Ако развиете тези кожни симптоми, спрете приема на хидроксихлорохин и незабавно се свържете с Вашия лекар.

- Точка 4

Спрете приема на [име на продукта] и незабавно се свържете с лекар, ако забележите някой от следните сериозни нежелани реакции — може да се нуждаете от спешна медицинска помощ:

[...]

- **Тежки кожни реакции (вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“), например:**
 - **обрив с повишена температура и грипopodobни симптоми и увеличени лимфни възли. Това може да бъде заболяване, наречено лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).**
 - **образуване на мехури, широко разпространени участъци по кожата с образуване на люспи, мехурчета пълни с гной, придружено с повишена температура. Това може да бъде заболяване, наречено остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP).**
 - **образуване на мехури или белене на кожата около устните, очите, устата, носа и гениталиите, грипopodobни симптоми и повишена температура. Това може да бъде заболяване, наречено синдром на Стивънс-Джонсън (SJS)**
 - **множество кожни лезии, сърбеж по кожата, болки в ставите, повишена температура и общо неразположение. Това може да бъде заболяване, наречено токсична епидермална некролиза (TEN)**
 - **кожна реакция, включително надигнати, морави болезнени рани, особено върху ръцете, дланите, пръстите, лицето и врата, които могат да бъдат придружени и от повишена температура. Това може да е заболяване, наречено синдром на Суит**

Приложение III

График за изпълнение на настоящото становище

График за изпълнение на настоящото становище

Приемане на становището на CMDh:	декември 2021 г., на заседание на CMDh
Предаване на преводите на приложенията към становището на националните компетентни органи:	31 януари 2022 г.
Изпълнение на становището от държавите членки (подаване на заявление за промяна от притежателя на разрешението за употреба):	31 март 2022 г.