

Příloha I

Vědecké závěry a zdůvodnění změny v registraci

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti (PSUR) hydroxychlorochinu byly přijaty tyto vědecké závěry:

Vzhledem k dostupným údajům o Sweetově syndromu z literatury a spontánních hlášení a vzhledem k věrohodnému mechanismu účinku je výbor PRAC toho názoru, že kauzální vztah mezi hydroxychlorochinem a nežádoucím účinkem „Sweetův syndrom“ je přinejmenším možný. Vzhledem k tomu, že několik případů závažných kožních nežádoucích účinků (SCAR) je uvedeno v bodě 4.8 souhrnu údajů o přípravku, má být přidáno také odpovídající upozornění. Výbor PRAC dospěl k závěru, že informace o přípravku pro přípravky obsahující hydroxychlorochin mají být odpovídajícím způsobem upraveny.

Skupina CMDh souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se hydroxychlorochinu skupina CMDh zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího / léčivých přípravků obsahujících hydroxychlorochin zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Skupina CMDh dospěla ke stanovisku, že je nezbytná změna v registraci přípravků zahrnutých do procedury jednotného hodnocení PSUR. Vzhledem k tomu, že v EU jsou v současné době registrovány další léčivé přípravky s obsahem hydroxychlorochinu nebo jsou takové přípravky předmětem budoucích registračních řízení v EU, doporučuje skupina CMDh aby zúčastněné členské státy a žadatelé/držitelé rozhodnutí o registraci řádně zvážili toto CMDh stanovisko.

Příloha II

**Změny v informacích o přípravku pro léčivý přípravek registrovaný / léčivé přípravky
registrované na vnitrostátní úrovni**

Změny, které mají být vloženy do příslušných bodů informací o přípravku (nový text podtržený a tučně, vymazaný text přeškrtnutý)

Souhrn údajů o přípravku

- Bod. 4.4

Má být přidáno následující upozornění:

Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)

Při léčbě hydroxychlorochinem byly hlášeny případy závažných kožních nežádoucích reakcí (SCAR) včetně lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS) a toxické epidermální nekrolýzy (TEN). Pacienti se závažnými dermatologickými reakcemi mohou vyžadovat hospitalizaci, protože tyto stavy mohou být život ohrožující a mohou být fatální. Pokud se objeví známky a příznaky naznačující výskyt závažné kožní reakce, je nutné podávání hydroxychlorochinu okamžitě přerušit a zvážit alternativní léčbu.

- Bod 4.8

Následující nežádoucí účinek má být přidán do třídy orgánových systémů „Poruchy kůže a podkožní tkáně“ s frekvencí „není známo“:

Erythema multiforme, fotosenzitivita, exfoliativní dermatitida, **Sweetův syndrom a závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR)** včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP), viz bod 4.4. AGEP je nutné odlišit od psoriázy, i když hydroxychlorochin může vyvolat ataku psoriázy. Může být spojena s horečkou a hyperleukocytózou. Po vysazení hydroxychlorochinu je výsledek obvykle příznivý.

Příbalová informace

- Bod 2

Má být přidáno následující upozornění:

Při užívání hydroxychlorochinu byly hlášeny závažné kožní vyrážky (viz bod 4 Možné nežádoucí účinky). Vyrážka může často zahrnovat vředy v ústech, krku, nosu, na genitáliích a zánět spojivek (červené a oteklé oči). Těmto závažným kožním vyrážkám často předcházejí příznaky podobné chřipce, jako je horečka, bolest hlavy a těla. Vyrážka se může rozvinout až do rozsáhlého rozsevu puchýřů a olupování kůže. Pokud se u Vás rozvinou tyto kožní příznaky, přestaňte užívat hydroxychlorochin a okamžitě kontaktujte svého lékaře.

- Bod 4

Přestaňte užívat přípravek [název přípravku] na ihned se obraťte na lékaře, pokud se u Vás objeví některý z následujících závažných nežádoucích účinků, protože můžete potřebovat neodkladnou lékařskou péči:

[...]

- **Závažné kožní reakce (viz bod 2 Upozornění a opatření), jako jsou:**
 - **vyrážka s horečkou a příznaky podobnými chřipce a zvětšené lymfatické uzliny. Může se jednat o stav nazývaný léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS).**

- puchýře, rozsáhlá šupinatá vyrážka, pupínky naplněné hnisem spolu s horečkou. Může se jednat o stav nazývaný akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP).
- puchýře nebo olupování kůže kolem rtů, očí, úst, nosu a genitálií, příznaky podobné chřipce a horečka. Může se jednat o stav zvaný Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS).
- mnohočetné kožní léze, svědění kůže, bolesti kloubů, horečka a celkový pocit nemoci. Může se jednat o stav nazývaný toxická epidermální nekrolýza (TEN).
- kožní reakce včetně švestkově zbarvených, vyvýšených, bolestivých boláků, zejména na pažích, rukou, prstech, obličeji a krku, která může být také doprovázena horečkou. Může se jednat o stav nazývaný Sweetův syndrom.

Příloha III

Harmonogram pro implementaci závěrů

Harmonogram pro implementaci závěrů

Schválení závěrů skupinou CMDh:	na zasedání skupiny CMDh v prosinci 2021
Předání přeložených příloh těchto závěrů příslušným národním orgánům:	31. ledna 2022
Implementace závěrů členskými státy (předložení změny držitelem rozhodnutí o registraci):	30. března 2022