

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for hydroxychloroquin er CMDh nået frem til følgende videnskabelige konklusioner:

Set i lyset af de tilgængelige data fra litteraturen og spontane rapporter vedr. Sweets syndrom og i lyset af en plausibel virkningsmekanisme mener PRAC, at der med en i det mindste rimelig sandsynlighed er en kausal sammenhæng mellem hydroxychloroquin og Sweets syndrom. Da der derudover er anført adskillige svære kutane bivirkninger (SCAR) i pkt. 4.8 i SmPC'et, bør der også tilføjes en tilsvarende advarsel. PRAC har konkluderet, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder hydroxychloroquin, skal opdateres i overensstemmelse hermed.

CMDh tilslutter sig PRAC's videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelse

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for hydroxychloroquin er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder hydroxychloroquin, forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh er nået frem til, at markedsføringstilladelsen/-tilladelse omfattet af denne PSUR-vurdering bør ændres. I det omfang andre lægemidler indeholdende hydroxychloroquin allerede er godkendt eller søges godkendt i EU, anbefaler CMDh, at de relevante medlemsstater og ansøger/indehaver af markedsføringstilladelsen/-tilladelse tager behørigt hensyn til CMDh's indstilling.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktresumeeet (ny tekst med **understregning og fed skrift**, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Der tilføjes en advarsel på følgende måde:

Svære kutane bivirkninger (SCARs)

Under behandling med hydroxychloroquin er der rapporteret tilfælde af svære kutane bivirkninger (SCAR), herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnsons syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN). Hospitalsindlæggelse kan være nødvendig hos patienter med alvorlige dermatologiske reaktioner, da disse tilstande kan være livstruende og kan være dødelige. Hvis der opstår tegn og symptomer, der tyder på svære hudreaktioner, skal hydroxychloroquin straks seponeres, og en alternativ behandling bør overvejes.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkning(er) tilføjes under organklassen *Hud og subkutane væv* med hyppigheden *Ikke kendt*:

Erythema multiforme, fotosensibilitet, eksfoliativ dermatitis, **Sweets syndrom og svære kutane bivirkninger (SCARs)**, inklusive Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelinduceret udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP)(se pkt. 4.4.). AGEP skal skelnes fra psoriasis, selvom hydroxychloroquinsulfat kan forårsage psoriasisudbrud. Det kan være associeret med feber og hyperleukocytose. Udfaldet er som regel gunstigt efter seponering af hydroxychloroquinsulfat.

Indlægsseddel

- **Afsnit 2**

Der tilføjes en advarsel på følgende måde:

Der er indberettet alvorligt hududslæt i forbindelse med brug af hydroxychloroquin (se afsnit 4 Bivirkninger). Ofte kan udslættet omfatte sår i mund, hals, næse, på kønsorganer og konjunktivitis (røde og hævede øjne). Disse alvorlige hududslæt opstår ofte efter influenzalignende symptomer som f.eks. feber, hovedpine og muskelsmerter. Udslættet kan udvikle sig til udbredt blæredannelse og afskalning af huden. Hvis du får disse hudsymptomer, skal du straks stoppe med at tage hydroxychloroquin og kontakte lægen.

- **Afsnit 4**

Stop med at tage [lægemidlets navn] og søg straks lægehjælp, hvis du får en eller flere af følgende alvorlige bivirkninger - du kan have brug for akut lægebehandling:

[...]

- **Alvorlige hudreaktioner (se afsnit 2 Advarsler og forsigtighedsregler) som f.eks.:**

- **udslæt med feber og influenzalignende symptomer og forstørrede lymfekirtler. Det kan være en tilstand kaldet lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).**
- **blæredannelse, udbredt afskalning af huden, pusfyldte knopper med feber. Det kan være en tilstand kaldet akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP).**
- **blæredannelse eller afskalning af huden omkring læber, øjne, mund, næse og kønsorganer, influenzalignende symptomer og feber. Det kan være en tilstand kaldet Stevens-Johnsons syndrom (SJS).**
- **flere sår på huden, kløe på huden, ledsmerter, feber og generel utilpashed. Det kan være en tilstand kaldet toksisk epidermal nekrolyse (TEN).**
- **hudreaktioner, herunder mørkerøde, hævede, smertefulde sår, især på arme, hænder, fingre, ansigt og hals, som også kan være ledsaget af feber. Det kan være en tilstand kaldet Sweets syndrom.**

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh-møde december 2021
Oversættelser af bilagene for indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	31/01/2022
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender variationsansøgning):	30/03/2022

APPENDIX I

PRAC's PSUR vurderingsrapport