

Παράρτημα Ι

**Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-
ών) κυκλοφορίας**

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την υδροξυχλωροκίνη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα για το σύνδρομο Sweet από τη βιβλιογραφία και από αυθόρμητες αναφορές και ενόψει ενός ευλογοφανούς μηχανισμού δράσης, η PRAC θεωρεί ότι η ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης μεταξύ της υδροξυχλωροκίνης και του συνδρόμου Sweet είναι τουλάχιστον ευλόγως πιθανή. Επιπλέον, καθώς αναφέρονται διάφορες σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR) στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ, θα πρέπει επίσης να προστεθεί μία αντίστοιχη προειδοποίηση. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος των προϊόντων που περιέχουν υδροξυχλωροκίνη θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Η CMDh συμφωνεί με τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την υδροξυχλωροκίνη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του (των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) την υδροξυχλωροκίνη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες προϊόντος.

Η CMDh καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η (οι) άδεια(-ες) κυκλοφορίας των προϊόντων που εμπίπτουν στο πλαίσιο εφαρμογής της παρούσας διαδικασίας αξιολόγησης ΕΠΠΑ πρέπει να τροποποιηθούν. Στον βαθμό που υπάρχουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν υδροξυχλωροκίνη και διαθέτουν ήδη άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ ή υπόκεινται σε μελλοντικές διαδικασίες έκδοσης άδειας κυκλοφορίας στην ΕΕ, η CMDh συνιστά στα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη και στους αιτούντες/κατόχους αδειών κυκλοφορίας να λάβουν σοβαρά υπόψη τους τη θέση αυτή της CMDh.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις στις πληροφορίες του (των) εθνικά εγκεκριμένου(-ων)
φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR)

Περιπτώσεις σοβαρών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών (SCAR), οι οποίες περιλαμβάνουν αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS), οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια θεραπείας με υδροξυχλωροκίνη. Οι ασθενείς με σοβαρές δερματολογικές αντιδράσεις ενδέχεται να χρήζουν νοσηλείας, καθώς οι καταστάσεις αυτές ενδέχεται να είναι απειλητικές για τη ζωή και να αποβούν θανατηφόρες. Εάν παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα που υποδηλώνουν σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, η υδροξυχλωροκίνη θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εξετάζεται το ενδεχόμενο εναλλακτικής θεραπείας.

- Παράγραφος 4.8

Η(οι) ακόλουθη(ες) ανεπιθύμητη(ες) ενέργεια(ες) θα πρέπει να προστεθεί(ούν) στην *SOC Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού* με συχνότητα *Μη γνωστές*:

Πολύμορφο ερύθημα, φωτοευαισθησία, αποφολιδωτική δερματίτιδα, **σύνδρομο Sweet και σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR)** που περιλαμβάνουν σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), φαρμακευτικό εξάνθημα με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), βλ. παράγραφο 4.4. Η AGEP θα πρέπει να διακρίνεται από την ψωρίαση, αν και η υδροξυχλωροκίνη ενδέχεται να επισπεύσει την εμφάνιση ψωρίασης. Μπορεί να συσχετίζεται με πυρετό και υπερλευκοκυττάρωση. Η έκβαση είναι συνήθως ευνοϊκή μετά τη διακοπή της υδροξυχλωροκίνης.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Θα πρέπει να προστεθεί η ακόλουθη προειδοποίηση:

Έχουν αναφερθεί σοβαρά δερματικά εξανθήματα με τη χρήση της υδροξυχλωροκίνης (βλ. παράγραφο 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες). Συχνά, το εξάνθημα μπορεί να περιλάβει έλκη στο στόμα, τον λαιμό, τη μύτη και τα γεννητικά όργανα και επιπεφυκίτιδα (κόκκινα και πρησμένα μάτια). Πριν από αυτά τα σοβαρά δερματικά εξανθήματα συχνά εμφανίζονται γριπώδη συμπτώματα όπως πυρετός, πονοκέφαλος και πόνος στο σώμα. Το εξάνθημα μπορεί να εξελιχθεί σε διάσπαρτες φουσκάλες και ξεφλούδισμα του δέρματος. Εάν εμφανίσετε αυτά τα δερματικά συμπτώματα, διακόψτε τη λήψη της υδροξυχλωροκίνης και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

- Παράγραφος 4

Διακόψτε τη λήψη του [ονομασία προϊόντος] και επισκεφτείτε αμέσως έναν γιατρό αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - ενδέχεται να χρειάζεστε επειγόντως ιατρική θεραπεία:

[...]

- **Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις (βλ. παράγραφο 2 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις) όπως:**
 - **εξάνθημα με πυρετό και γριπώδη συμπτώματα και διογκωμένους λεμφαδένες. Αυτό θα μπορούσε να είναι μία πάθηση που ονομάζεται φαρμακευτική αντίδραση με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS).**
 - **φουσκάλες, διάσπαρτη φολιδωση στο δέρμα, κηλίδες γεμάτες με πύο μαζί με πυρετό. Αυτό θα μπορούσε να είναι μία πάθηση που ονομάζεται οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP).**
 - **φουσκάλες ή ξεφλούδισμα του δέρματος γύρω από τα χείλη, τα μάτια, το στόμα, τη μύτη και τα γεννητικά όργανα, γριπώδη συμπτώματα και πυρετός. Αυτό θα μπορούσε να είναι μία πάθηση που ονομάζεται σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS)**
 - **πολλαπλές δερματικές βλάβες, φαγούρα στο δέρμα, πόνοι στις αρθρώσεις, πυρετός και γενικό αίσθημα αδιαθεσίας. Αυτό θα μπορούσε να είναι μία πάθηση που ονομάζεται τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN)**
 - **δερματική αντίδραση που περιλαμβάνει δαμασκηνί χρώματος, επηρμένες, επώδυνες πληγές, ιδίως στους βραχίονες, στα χέρια, στα δάχτυλα των χεριών, στο πρόσωπο και στον λαιμό, που μπορεί να συνοδεύονται επίσης από πυρετό. Αυτό θα μπορούσε να είναι μία πάθηση που ονομάζεται σύνδρομο Sweet**

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα για την εφαρμογή της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh Δεκέμβριος 2021
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρχές:	31 Ιανουαρίου 2022
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	30 Μαρτίου 2022