

Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para la hidroxicloroquina, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre el síndrome de Sweet procedentes de la bibliografía y de informes espontáneos, y en vista de un mecanismo de acción plausible, el PRAC considera que una relación causal entre la hidroxicloroquina y el síndrome de Sweet es, al menos, una posibilidad razonable. Además, dado que en la sección 4.8 de la ficha técnica se indican varias reacciones adversas cutáneas graves (RACG), también debe añadirse la advertencia correspondiente. El PRAC concluyó que la información sobre el producto de los medicamentos que contienen hidroxicloroquina debe modificarse en consecuencia.

El CMDh está de acuerdo con las conclusiones científicas del PRAC.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para la hidroxicloroquina, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) el (los) principio(s) activo(s) hidroxicloroquina es favorable, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh concluye que se debe(n) modificar la autorización/las autorizaciones de comercialización de los medicamentos en el ámbito de la evaluación única de este IPS. Por lo que se refiere a otros medicamentos que contienen hidroxicloroquina y que están actualmente autorizados en la UE o vayan a ser objeto de futuros procedimientos de autorización en la UE, el CMDh recomienda que las correspondientes autorizaciones de comercialización se modifiquen en consecuencia.

Anexo II

**Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s)
autorizado(s) por procedimiento nacional**

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto (texto nuevo subrayado y en negrita, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

Reacciones adversas cutáneas graves (RACG)

Durante el tratamiento con hidroxicloroquina se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). Los pacientes con reacciones dermatológicas graves pueden requerir hospitalización, ya que estas enfermedades pueden ser potencialmente mortales e incluso mortales. Si aparecen signos y síntomas indicativos de reacciones cutáneas graves, se debe retirar inmediatamente la hidroxicloroquina y considerar un tratamiento alternativo.

- Sección 4.8

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia *no conocida*:

Eritema multiforme, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa, **síndrome de Sweet y reacciones adversas cutáneas graves (RACG)** como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), ver sección 4.4. La PEGA debe distinguirse de la psoriasis, aunque la hidroxicloroquina puede precipitar los ataques de psoriasis. Puede asociarse a fiebre e hiperleucocitosis. El resultado suele ser favorable tras la retirada de la hidroxicloroquina.

Prospecto

- Sección 2

Se debe añadir una advertencia en los siguientes términos:

Se han notificado erupciones cutáneas graves con el uso de hidroxicloroquina (ver sección 4 posibles efectos adversos). Con frecuencia, la erupción puede consistir en úlceras en la boca, garganta, nariz, genitales y conjuntivitis (ojos rojos e inflamados). Estas erupciones cutáneas graves van precedidas a menudo de síntomas de tipo gripal, como fiebre, dolor de cabeza y dolor corporal. La erupción cutánea puede progresar a ampollas generalizadas y descamación de la piel. Si presenta estos síntomas cutáneos, deje de tomar hidroxicloroquina y póngase en contacto con su médico inmediatamente.

- Sección 4

Deje de tomar [nombre del producto] y acuda a un médico inmediatamente si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves; es posible que necesite tratamiento médico urgente:

[...]

- **Reacciones cutáneas graves (ver sección 2, Advertencias y precauciones) como:**

- **erupción con fiebre y síntomas de tipo gripal y aumento del tamaño de los ganglios linfáticos. Podría tratarse de una enfermedad llamada reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).**
- **ampollas, piel escamosa generalizada, manchas con pus junto con fiebre. Podría tratarse de una enfermedad llamada pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).**
- **ampollas o descamación de la piel alrededor de los labios, ojos, boca, nariz y genitales, síntomas de tipo gripal y fiebre. Podría tratarse de una enfermedad llamada síndrome de Stevens-Johnson (SSJ).**
- **lesiones cutáneas múltiples, picor de la piel, dolores articulares, fiebre y sensación general de malestar. Podría tratarse de una enfermedad llamada necrólisis epidérmica tóxica (NET).**
- **reacción cutánea, incluidas úlceras de color ciruela, elevadas y dolorosas, especialmente en los brazos, las manos, los dedos, la cara y el cuello, que también pueden ir acompañadas de fiebre. Podría tratarse de una enfermedad llamada síndrome de Sweet.**

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación del acuerdo

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de diciembre de 2021
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	31 de enero de 2022
Implementación del dictamen por los Estados Miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	31 de marzo de 2022