

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet hüdroksüklorokviini perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Arvestades olemasolevat teavet kirjandusest ja vabatahtlikest teatistest *Sweet*'i sündroomi (äge febriline neutrofiilne dermatoos) kohta ning usutavat tekkemehhanismi, on ravimiohutuse riskihindamise komitee hinnangul võimalik põhjuslik seos hüdroksüklorokviini ja *Sweet*'i sündroomi vahel. Kuivõrd ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.8 on loetletud mitmeid raskeid nahakõrvaltoimeid, tuleb sinna lisada ka vastav hoiatus. Ravimiohutuse riskihindamise komitee arvates tuleb hüdroksüklorokviini sisaldavate ravimite ravimiteavet vastavalt kaasajastada.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Hüdroksüklorokviini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et toimeainena hüdroksüklorokviini sisaldavate ravimite kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealuses perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele hüdroksüklorokviini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm ka nende müügilube vastavalt muuta.

II lisa

Muutused riikliku müügiloaga ravimpreparaatide ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst alla joonitud ja paksus kirjas, kustutatud tekst läbi kriipsutatud)

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Tuleb lisada järgmine hoiatus.

Rasked nahakõrvaltoimed

Ravi ajal hüdroksüklorokviiniga on teatatud raskete nahakõrvaltoimete juhtudest, k.a ravimist tingitud lööve eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS sündroom), äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos, Stevensi-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs. Tõsiste nahareaktsioonidega patsiendid võivad vajada haiglaravi, sest need seisundid võivad olla eluohtlikud ja lõppeda surmaga. Rasketele nahakõrvaltoimetele viitavate nähtude ja sümptomite tekkimisel tuleb hüdroksüklorokviini manustamine kohe lõpetada ja kaaluda alternatiivset ravi.

- Lõik 4.8

Naha ja nahaaluskoe kahjustuste ossa tuleb“ lisada järgmised kõrvaltoimed esinemissagedusega „teadmata“:

multiformne erüteem, valgustundlikkus, eksfoliatiivne dermatiit, **Sweet'i sündroom (äge febrilne neutrofiilne dermatoos) ja rasked nahakõrvaltoimed**, k.a Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs, ravimist tingitud lööve eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS sündroom), äge generaliseerunud eksantematoosne pustuloos (vt lõik 4.4), mida tuleb eristada psoriaasist, sest hüdroksüklorokviin võib ägestada psoriaasi. See võib olla seotud palaviku ja hüperleukotsütoosiga. Pärast ravimi ärajätmist on toimunud paranemine.

Pakendi infoleht

- Lõik 2

Tuleb lisada järgmine hoiatus.

Hüdroksüklorokviini kasutamisel on teatatud tõsistest nahalöövetest (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“). Lööbega võivad sageli kaasneda haavandid suus, kõris, ninas, suguelunditel ja konjunktiviit (punetavad ja paistes silmad). Neile tõsistele nahalöövetele eelnevad sageli gripilaadsed sümptomid nagu palavik, peavalu ja valutav keha. Lööve võib areneda laiaulatuslikeks villideks ja naha koorumiseks. Kui teil tekivad sellised nahasümptomid, lõpetage hüdroksüklorokviini võtmine ja võtke kohe ühendust arstiga.

- Lõik 4

Lõpetage Plaquenil'i võtmine ja võtke kohe ühendust arstiga, kui te märkate mõnda järgmistest tõsistest kõrvaltoimetest – te võite vajada kiiret ravi:

- **rasked nahareaktsioonid (vt lõik 2, „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“), näiteks:**
 - **lööve koos palaviku ja gripilaadsete sümptomitega ning lümfisõlmede suurenemisega; see võib olla seisund, mida nimetatakse ravimist tingitud lööbeks eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega (DRESS sündroom);**
 - **villid, naha laiaulatuslik ketendus, mädavistrikud koos palavikuga; see võib olla seisund, mida nimetatakse ägedaks generaliseerunud eksantematoosiks pustuloosiks;**

- villid või naha koorumine huulte ümbruses, silmadel, suus, ninal ja suguelunditel, gripilaadsed sümptomid ja palavik; see võib olla seisund, mida nimetatakse Stevensi-Johnsoni sündroomiks;
- mitmed nahakahjustused, nahasügelus, liigesvalud, palavik ja üldine halb enesetunne; see võib olla seisund, mida nimetatakse toksiliseks epidermaalseks nekrolüüsiks;
- nahareaktsioonid, sealhulgas ploomivärvi, kõrgenenud, valulikud haavandid, eriti õlgadel, käsivartel, sõrmedel, näol ja kaelal, millega võib kaasneda ka palavik; see võib olla seisund, mida nimetatakse Sweet'i sündroomiks (äge febrilne neutrofiilne dermatoos).

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma kokkuleppe vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek detsember 2021
Kokkuleppe lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	31. jaanuar 2022
Kokkuleppe rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	31. märts 2022