

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt hydroksiklorokiinia koskevista määräaikaisista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset johtopäätökset ovat seuraavat:

Ottaen huomioon kirjallisuudesta ja spontaaneista ilmoituksista saatavilla olevat tiedot Sweetin oireyhtymästä ja todennäköisen vaikutusmekanismin PRAC katsoo, että hydroksiklorokiinin ja Sweetin oireyhtymän välinen syy-seuraussuhde on vähintäänkin kohtalaisesti mahdollinen. Koska valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8 on lueteltu useita vakavia ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, myös niitä koskeva varoitus on lisättävä. PRAC katsoi, että hydroksiklorokiinia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tämän mukaisesti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) on yhtä mieltä PRAC:n tekemien päätelmien kanssa.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Hydroksiklorokiinia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että hydroksiklorokiinia vaikuttavana aineena sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-riskisuhde on suotuisa, kunhan valmistetietoihin tehdään ehdotetut muutokset.

CMDh:n kanta on, että tämän yksittäisen määräaikaisen turvallisuuskatsauksen piiriin kuuluvien lääkevalmisteiden myyntilupia on muutettava. Siltä osin kuin EU:ssa on tällä hetkellä muitakin hydroksiklorokiinia sisältäviä hyväksytyjä lääkevalmisteita tai jos niitä on määrä hyväksyä tulevissa hyväksymismenettelyissä EU:ssa, CMDh suosittelee, että myös niiden myyntilupia muutetaan vastaavasti.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus:

Vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset

Hydroksiklorokiinihoidon aikana ilmenneistä vakavista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista, mukaan lukien yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS), akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP), Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS) ja toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN), on tehty ilmoituksia. Potilaat, joilla ilmenee vakavia ihoreaktioita, voivat tarvita sairaalahoitoa, koska nämä haitat voivat olla hengenvaarallisia ja johtaa kuolemaan. Jos potilaalle kehittyy vakaviin ihoreaktioihin viittaavia merkkejä ja oireita, hydroksiklorokiinihoito on lopetettava heti ja vaihtoehtoista hoitoa on harkittava.

- Kohta 4,8

Elinjärjestelmäluokkaan *iho ja ihonalainen kudokset* on lisättävä seuraavat haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on *tuntematon*:

Erythema multiforme, valoherkkyys, kesivä dermatiitti, **Sweetin oireyhtymä ja vakavat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset**, mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä, akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi, ks. kohta 4.4. Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP) on erotettava psoriaasista, vaikka hydroksiklorokiini saattaa pahentaa psoriaasia. Siihen voi liittyä kuumetta ja hyperleukosytoosia. Hoitotulos on yleensä suotuisa, kun hydroksiklorokiinihoito lopetetaan.

Pakkausseloste

- Kohta 2

Lisätään seuraava varoitus:

Hydroksiklorokiinin käytön yhteydessä on ilmoitettu vakavista ihottumista (ks. kohta 4, Mahdolliset haittavaikutukset). Ihottumaan saattaa liittyä usein suun, nielun, nenän ja sukuelinten haavaumia sekä silmän sidekalvotulehdusta (punoittavat ja turvonneet silmät). Näitä vakavia ihottumia edeltävät usein flunssankaltaiset oireet, kuten kuume, päänsärky ja särky kehossa. Ihottuma voi edetä laajalle levinneeseen rakkalamuodostukseen ja ihon kuoriutumiseen. Jos saat näitä iho-oireita, lopeta hydroksiklorokiinin käyttö ja ota heti yhteyttä lääkäriin.

- Kohta 4

Lopeta [valmisteen nimi] käyttö ja mene välittömästi lääkärin vastaanotolle, jos huomaat jonkin seuraavista vakavista haittavaikutuksista. Saatat tarvita kiireellistä lääketieteellistä hoitoa:

[...]

- **Vakavat ihoreaktiot (ks. kohta 2, Varoitukset ja varotoimet), kuten:**

- ihottuma, johon liittyy kuumetta ja flunssankaltaisia oireita, sekä imusolmukkeiden laajentumista. Kyseessä voi olla yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS).
- rakkuloita, laajalle levinnyt hilseilevä iho, märkivät näppylät ja kuume. Kyseessä voi olla akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP).
- rakkulat tai ihon kuoriutuminen huulten, silmien, suun, nenän ja sukuelinten alueella, flunssan kaltaiset oireet ja kuume. Kyseessä voi olla sairaus nimeltä Stevens-Johnsonin oireyhtymä (SJS).
- lukuisia ihovaurioita, kutiseva iho, nivelkivut, kuume ja yleinen huonovointisuus. Kyseessä voi olla toksinen epidermaalinen nekrolyysi (TEN).
- ihoreaktiot, mukaan lukien luomunväriset, koholla olevat, kivuliaat haavat erityisesti käsivarsissa, käsissä, sormissa, kasvoissa ja kaulalla, mihin voi myös liittyä kuumetta. Kyseessä voi olla Sweetin oireyhtymäksi kutsuttu sairaus.

Liite III

Tämän lausunnon täytäntöönpanon aikataulu

Sopimuksen täytäntöönpanon aikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous joulukuussa 2021
Lausunnon liitteiden käännosten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	31. tammikuuta 2022
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	torstai 31. maaliskuu 2022