

Prilog I.

**Znanstveni zaključci i razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje
lijeka u promet**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo izvješće o ocjeni periodičkog(ih) izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR) za hidroksiklorokin, znanstveni zaključci su sljedeći:

S obzirom na podatke o Sweetovu sindromu dostupne iz literature i spontanijh prijava te s obzirom na vjerojatan mehanizam djelovanja, PRAC smatra da je uzročna veza između hidroksiklorokina i Sweetova sindroma barem razumna mogućnost. Nadalje, obzirom da je u dijelu 4.8. sažetka opisa svojstava lijeka navedeno nekoliko teških kožnih nuspojava (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), potrebno je dodati i odgovarajuće upozorenje. PRAC je zaključio da je potrebno na odgovarajući način izmijeniti informacije o lijeku za lijekove koji sadrže hidroksiklorokin.

CMDh je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za hidroksiklorokin, CMDh smatra da je omjer koristi i rizika lijeka(ova) koji sadrži(e) hidroksiklorokin nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

Stajalište je CMDh-a da je potrebna izmjena odobrenja za stavljanje lijeka u promet za lijekove u sklopu ove jedinstvene ocjene PSUR-a. CMDh je preporučio da države članice i podnosiitelji zahtjeva/nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet na koje se to odnosi, uzmu u obzir ovo stajalište CMDh-a za dodatne lijekove koji sadrže hidroksiklorokin trenutno odobrene u EU-u ili koji će biti predmetom budućeg postupka odobravanja u EU-u.

Prilog II.

Izmjene informacija o lijeku nacionalno odobrenog(ih) lijeka(ova)

Izmjene koje treba unijeti u odgovarajuće dijelove informacija o lijeku (novi tekst je podcrtan i podebljan, obrisani tekst je ~~precrtan~~)

Sažetak opisa svojstava lijeka

- Dio 4.4

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Teške kožne nuspojave (SCAR)

Tijekom liječenja hidrosiklorokinom zabilježeni su slučajevi teških kožnih nuspojava (engl. *severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN). Bolesnicima s ozbiljnim kožnim reakcijama može biti potrebna bolnička skrb jer ta stanja mogu biti opasna po život i smrtonosna. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na teške kožne reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu hidrosiklorokina i razmotriti drugu terapiju.

- Dio 4.8.

U klasifikaciji organskih sustava potrebno je pod „*Poremećaji kože i potkožnog tkiva*“ dodati sljedeću nuspojavu s učestalošću „nepoznato“:

multiformni eritem, fotoosjetljivost, ekfolijativni dermatitis, **Sweetov sindrom i teške kožne nuspojave (SCAR)** uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN), reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS), akutnu generaliziranu egzantematoznu pustulozu (AGEP), vidjeti dio 4.4. AGEP se mora razlikovati od psorijaze iako hidrosiklorokin može izazvati napade psorijaze. Može biti povezan vrućicom i hiperleukocitozom. Ishod je obično povoljan nakon prestanka uzimanja hidrosiklorokina.

Uputa o lijeku

- Dio 2.

Potrebno je dodati sljedeće upozorenje:

Tijekom liječenja hidrosiklorokinom zabilježeni su ozbiljni kožni osipi (vidjeti dio 4. Moćne nuspojave). Osip često može biti popraćen nastankom čireva u ustima, grlu, nosu, na genitalijama i konjunktivitisom (crvene i otečene oči). Ovim ozbiljnim kožnim osipima često prethode simptomi nalik gripi, kao što su vrućica, glavobolja i bol u tijelu. Osip može progredirati u rasprostranjene mjehuriće i ljuštenje kože. Ako razvijete te kožne simptome, prestanite uzimati hidrosiklorokin i odmah se obratite svojem liječniku.

- Dio 4.

Prestanite uzimati [naziv lijeka] i odmah se obratite liječniku ako primijetite bilo koju od sljedećih ozbiljnih nuspojava – možda će Vam biti potrebno hitno medicinsko liječenje:

[...]

- **teške kožne reakcije (vidjeti dio 2. Upozorenja i mjere opreza) kao što su:**

- osip s vrućicom i simptomima nalik gripi te povećani limfni čvorovi. To može biti stanje koje se naziva reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS);
- pojava mjehurića, rasprostranjen ljuskasti osip, gnojni prištići praćeni vrućicom. To može biti stanje koje se naziva akutna generalizirana egzantematozna pustuloza (AGEP);
- stvaranje mjehurića ili ljuštenje kože oko usana, očiju, usta, nosa i genitalija, simptomi nalik gripi i vrućica. To može biti stanje koje se naziva Stevens-Johnsonov sindrom (SJS);
- višestruke kožne lezije, svrbež kože, bolovi u zglobovima, vrućica i opći osjećaj bolesti. To može biti stanje koje se naziva toksična epidermalna nekroliza (TEN);
- kožna reakcija, uključujući modre, natečene i bolne rane, osobito na rukama, šakama, prstima, licu i vratu, koja može biti popraćena i vrućicom. To može biti stanje koje se naziva Sweetov sindrom.

Prilog III.
Raspored provedbe ovog stajališta

Raspored provedbe ovog stajališta

Usvajanje stajališta CMDh-a:	Sastanak CMDh-a u prosincu 2021.
Dostava prijevoda priloga stajalištu nadležnim nacionalnim tijelima:	31. siječnja 2022.
Provedba stajališta u državama članicama (nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet predaje izmjenju):	31. ožujka 2022.