

## **I. melléklet**

**Tudományos következtetések és a forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő  
módosítások indoklása**

## **Tudományos következtetések**

Figyelembe véve a Farmakovigilancia Kockázatértékelő Bizottságnak (PRAC) a hidroxiklorokinra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A szakirodalomból és spontán jelentésekből származó, a Sweet-szindrómára vonatkozó, rendelkezésre álló adatokat figyelembe véve, valamint a lehetséges hatásmechanizmus alapján, a PRAC-nak az a véleménye, hogy az ok-okozati összefüggés a hidroxiklorokin és a Sweet-szindróma között legalábbis egy észszerű lehetőség. Ezenkívül, mivel a bőrt érintő súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) szerepelnek az alkalmazási előírás 4.8 pontjában, egy figyelmeztetést is fel kell tüntetni ennek megfelelően. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a hidroxiklorokin-tartalmú gyógyszerek kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A CMDh egyetért a PRAC tudományos következtetéseivel.

### **A forgalomba hozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása**

A hidroxiklorokinra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CMDh-nak az a véleménye, hogy a hidroxiklorokint tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CMDh állásfoglalása szerint az ezen PSUR-értékelés hatálya alá tartozó gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyét/engedélyeit módosítani kell. Amennyiben vannak olyan további, hidroxiklorokint tartalmazó gyógyszerek, amelyek jelenleg engedélyezve vannak, illetve a jövőben engedélyezési eljárás tárgyát képezik az EU-ban, a CMDh javasolja, hogy az érintett tagállamok és a kérelmező/forgalomba hozatali engedély jogosultjai kellőképpen vegyék figyelembe a CMDh álláspontját.

## **II. melléklet**

**A nemzeti szinten engedélyezett gyógyszer(ek) kísérőiratainak módosításai**

A kísérőiratok vonatkozó pontjaiba bevezetendő módosítások (az új szöveg aláhúzva és vastag betűvel kiemelve, a törölt szöveg áthúzva).

#### Alkalmazási előírás

- 4.4 pont

A következő figyelmeztetést kell beilleszteni:

#### **Bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)**

**Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), köztük eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakciót (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), akut generalizált exanthemás pustulosist (AGEP), Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és toxicus epidermalis necrolyst (TEN) jelentettek a hidroxiklorokin-kezelés során. A súlyos bőrtüneteket mutató betegeknek kórházi ellátásra lehet szüksége, mivel ezek az állapotok életveszélyesek és halálos kimenetelűek lehetnek. Súlyos bőrreakcióra utaló jelek és tünetek jelentkezése esetén, a hidroxiklorokin-kezelést azonnal fel kell függeszteni és meg kell fontolni más, alternatív kezelés indítását.**

- 4.8 pont

Az alábbi mellékhatással ki kell egészíteni a „A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszer kategóriát „nem ismert” gyakorisággal:

Erythema multiforme, fényérzékenység, exfoliatív dermatitis, **Sweet-szindróma és bőrt érintő, súlyos mellékhatások (severe cutaneous adverse reactions, SCAR)**, köztük Stevens–Johnson-szindróma (SJS), eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), akut generalizált exanthemás pustulosis (AGEP), lásd 4.4 pont. Bár a hidroxiklorokin elősegítheti a psoriasis fellángolását, az AGEP-et el kell különíteni a psoriasisától. A psoriasis lázzal és fehérvérsejtszám emelkedéssel járhat. A hidroxiklorokin-kezelés felfüggesztése után a kimenetel általában kedvező.

#### Betegtájékoztató

- 2. pont

A következő figyelmeztetést kell beilleszteni:

**Súlyos bőrkiütések kialakulását jelentették a hidroxiklorokin-kezelés során (lásd 4. pont „Lehetséges mellékhatások”). A bőrkiütés gyakran járhat a szájban, torokban, orrban és a nemi szerveken megjelenő fekélyekkel, valamint kötőhártya-gyulladással (vörös, duzzadt szemek). Ezeket a súlyos bőrreakciókat gyakran influenzaszerű tünetek jelentkezése előzi meg, például láz, fejfájás és testszerte jelentkező fájdalom. A bőrkiütés súlyosbodhat és kiterjedt bőrhólyagosodás és bőrhámlás jelentkezhet. Ha ezek a tünetek jelentkeznek Önnél, hagyja abba a hidroxiklorokin szedését és lépjen kapcsolatba kezelőorvosával.**

- 4. pont

Hagyja abba a(z) [gyógyszernév] szedését és keresse fel kezelőorvosát, ha az alábbi súlyos mellékhatások bármelyikét tapasztalja – sürgős orvosi ellátásra lehet szüksége:

- **Súlyos bőrreakciók (lásd. 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedése), mint például:**
  - **lázal és influenzaszerű tünetekkel és megnagyobbodott nyirokcsomókkal járó bőrkiütés. Ezek egy gyógyszerreakció tünetei lehetnek, amely bizonyos**

**fehérvérsejtek (eozinofilek) számának emelkedésével és testi tünetekkel jár (DRESS-szindróma).**

- **Hólyagosodás; nagy területet érintő, pikkelyes bőr; gennyves pattanások és láz. Ezek az akut generalizált exantémás pusztulózis (AGEP) nevű betegség tünetei lehetnek.**
- **Hólyagosodás és bőrhámlás az ajkak, a szemek, a száj, az orr, és a nemi szervek körül; influenzaszerű tünetek és láz. Ezek a Stevens–Johnson-szindróma (SJS) nevű betegség tünetei lehetnek.**
- **Nagyszámú bőrelváltozás, bőrviszketés, ízületi fájdalom, láz és általános betegségérzés. Ezek a toxikus epidermális nekrolízis (TEN) nevű betegség tünetei lehetnek.**
- **Lilás színű, kiemelkedő, fájdalmas bőrreakciók, különösen a karokon, kezeken, az ujjakon, az arcon és a nyakon, melyekhez láz is társulhat. Ezek a Sweet-szindróma nevű betegség tünetei lehetnek.**

### **III. melléklet**

#### **Ütemterv az álláspont végrehajtásához**

## Ütemterv az álláspont végrehajtásához

A CMDh álláspont elfogadása:	2021. decemberi CMDh ülés
Az álláspont lefordított mellékleteinek a továbbítása a nemzeti illetékes hatóságokhoz:	2022. január 31.
Az álláspont tagállamok általi végrehajtása (a módosítás benyújtása a forgalomba hozatali engedély jogosultja által):	2022. március 30.