

## **Viðauki I**

**Vísindalegar niðurstöður og ástæður fyrir breytingu á skilmálum markaðsleyfanna**

## Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR(s) fyrir hýdroxýklórókín eru vísindalegu niðurstöðurnar svohljóðandi:

Í ljósi fyrirbyggjandi upplýsinga um bráðan daufkyrningahúðkvilla (Sweet syndrome) úr birtum gögnum og aukaverkanatilkynningum og í ljósi líklegs verkunarháttar, telur PRAC að orsakasamband milli hýdroxýklórókíns og bráðs daufkyrningahúðkvilla sé að minnsta kosti raunhæfur möguleiki. Þar sem nokkrar verulegar aukaverkanir í húð eru taldar upp í kafla 4.8 í SmPC, ætti enn fremur að bæta við samsvarandi varnaðarorðum. PRAC hefur komist að þeirri niðurstöðu að lyfjaupplýsingar fyrir lyf sem innihalda hýdroxýklórókín skuli uppfærðar í samræmi við þetta.

CMDh er sammála vísindalegum niðurstöðum PRAC.

## Ástæður fyrir breytingum á skilmálum markaðsleyfisins/markaðsleyfanna

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir hýdroxýklórókín telur CMDh að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu/lyfjunum, sem innihalda hýdroxýklórókín, sé óbreytt að því gefnu að áformaðar breytingar á lyfjaupplýsingunum séu gerðar.

CMDh kemst að þeirri niðurstöðu að breyta skuli markaðsleyfum lyfja sem tilgreind eru í þessu sameiginlega PSUR mati. CMDh mælir einnig með því að viðkomandi aðildarríki og umsækjandi/markaðsleyfishafar annarra lyfja, sem innihalda hýdroxýklórókín og eru með markaðsleyfi innan Evrópusambandsins eða fá markaðsleyfi innan Evrópusambandsins í framtíðinni, taki tillit til þessarar niðurstöðu CMDh.

## **Viðauki II**

**Breytingar á lyfjaupplýsingum lyfja með landsmarkaðsleyfi**

**Breytingar sem gera á í viðeigandi köflum í lyfjaupplýsingunum** (nýr texti er undirstrikaður og feitlettraður, texti sem á að eyða er gegnumstrikaður)

### Samantekt á eiginleikum lyfs

- Kafli 4.4

Varnaðarorðum skal bætt við sem hér segir:

#### Verulegar aukaverkanir í húð

Verulegar aukaverkanir í húð, að meðtöldum lyfjaviðbrögðum með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS), bráðum útbreiddum graftarútþotum (acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)), Stevens-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslosi, hafa verið tilkynntar við notkun hýdroxýklórókíns. Alvarleg viðbrögð í húð hjá sjúklingum geta leitt til sjúkráhúsinnlagnar þar sem þær geta verið lífshættulegar og banvænar. Við teikn og einkenni sem benda til verulegra viðbragða í húð skal tafarlaust hætta notkun hýdroxýklórókíns og íhuga aðra meðferð.

- Kafli 4.8

Eftirfarandi aukaverkunum skal bætt við undir „Húð og undirhúð“ með tíðnina „Tíðni ekki þekkt“:

Húðkvillar með útbrotum ásamt blöðrum (þ.m.t. regnbogaroðasótt, Steven-Johnson heilkenni og húðþekjudrepslos, DRESS-heilkenni, ljósnæmni, skinnflagningsbólga, bráð útbreidd **graftarútþot** (AGEP)<sup>4</sup>, bráður daufkyrningahúðkvilli (Sweet syndrome) og verulegar aukaverkanir í húð.

### Fylgiseðill

- Kafli 2

Varnaðarorðum skal bætt við sem hér segir:

Tilkynnt hefur verið um alvarleg útbrot við notkun hýdroxýklórókíns (sjá kafla 4 Hugsanlegar aukaverkanir). Algengt er að meðal útbrotu séu sár í munni, hálsi, nefi, á kynfærum og tárubólga (rauð og þrútin augu). Þessi alvarlegu útbrot eru oft undanfari flensulíkra einkenna eins og hita, höfuðverkjar og beinverkjar. Útbrotin geta orðið að útbreiddum blöðrum og húðflögnun. Ef þú finnur fyrir þessum húðeinkennum skaltu hætta notkun hýdroxýklórókíns og hafa tafarlaust samband við lækinn.

- Kafli 4

Hættu að taka Plaquenil og hafðu tafarlaust samband við lækni ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirtöldum alvarlegu aukaverkunum – þú gætir þurft bráða lækni meðferð:

[...]

- Veruleg húðviðbrögð (sjá kafla 2 Varnaðarorð og varúðarreglur) eins og:
  - útbrot með hita og flensulíkum einkennum og eitlastækkun. Þetta getur verið ástand sem kallast lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)
  - blöðrur, útbreitt húðhrestur, graftarbólur samhliða hita. Þetta getur verið ástand sem kallast bráð útbreidd graftarútþot.
  - blöðrur eða húðflögnun í kringum varir, augu, munn, nef og kynfæri, flensulík einkenni og hiti. Þetta getur verið ástand sem kallast Stevens-Johnson heilkenni.

- útbreidd sár, kláði, liðverkir, hiti og almenn vanlíðan. Þetta getur verið ástand sem kallast húðþekjudrepslos.
- húðviðbrögð þar með talin plómulituð, upphleypt, sársaukafull sár, sérstaklega á handleggjum, höndum, fingrum, andliti og hálsi, og einnig getur þessu fylgt hiti. Þetta getur verið ástand sem kallast bráður daufkyrningahúðkvilli (Sweet syndrome).

### **Viðauki III**

#### **Tímaáætlun fyrir innleiðingu þessarar niðurstöðu**

## Tímaáætlun fyrir innleiðingu á niðurstöðunni

Samþykki CMDh á niðurstöðunni:	CMDh fundur desember 2021
Þýðingar á viðaukum niðurstöðunnar sendar til yfirvalda í viðkomandi löndum:	31/01/2022
Innleiðing aðildarríkjanna á niðurstöðunni (umsókn um breytingu frá markaðsleyfishafa):	30/03/2022