

Allegato I

Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) del(i) Rapporto(i) periodico(i) di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per l'idrossiclorochina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

Alla luce dei dati disponibili sulla Sindrome di Sweet in letteratura e dalle segnalazioni spontanee e in considerazione di un plausibile meccanismo d'azione, il PRAC ritiene che una relazione causale tra idrossiclorochina e Sindrome di Sweet sia almeno una ragionevole possibilità. Inoltre, poiché diverse reazioni avverse cutanee severe (SCAR) sono elencate al paragrafo 4.8 dell'RCP, si deve anche aggiungere un'avvertenza corrispondente. Il PRAC ha concluso che le informazioni sul prodotto dei prodotti contenenti idrossiclorochina devono essere modificate di conseguenza.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures, – human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini delle Autorizzazioni all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche sull'idrossiclorochina, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti idrossiclorochina sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti idrossiclorochina fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul(i) medicinale(i) autorizzato(i) a livello nazionale

Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- Paragrafo 4.4

È necessario aggiungere un'avvertenza come segue:

Reazioni avverse cutanee severe (SCAR)

Durante il trattamento con idrossiclorochina sono stati segnalati casi di severe reazioni avverse cutanee da farmaco (SCAR), tra cui reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN). I pazienti con gravi reazioni dermatologiche possono avere bisogno del ricovero in ospedale, in quanto queste condizioni possono essere pericolose per la vita e possono essere fatali. Se compaiono segni e sintomi indicativi di severe reazioni cutanee, l'idrossiclorochina deve essere interrotta immediatamente e si deve prendere in considerazione una terapia alternativa.

- Paragrafo 4.8

Le seguenti reazioni avverse devono essere aggiunte sotto *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo* della classificazione per sistemi e organi, con frequenza *Non nota*:

Eritema multiforme, fotosensibilità, dermatite esfoliativa, **sindrome di Sweet e reazioni avverse cutanee severe (SCAR)** tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN), eruzione cutanea con eosinofilia e sintomi sistemici indotta da farmaco (DRESS), pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP), vedere paragrafo 4.4. AGEP deve essere distinta dalla psoriasi, sebbene l'idrossiclorochina possa aggravare attacchi di psoriasi. Può essere associata a febbre e iperleucocitosi. L'esito è generalmente favorevole dopo la sospensione dell'idrossiclorochina.

Foglio illustrativo

- Paragrafo 2

È necessario aggiungere un'avvertenza come segue:

Sono state segnalate gravi eruzioni cutanee con l'uso di idrossiclorochina (vedere paragrafo 4 Possibili effetti indesiderati). Spesso, l'eruzione cutanea può comportare ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e congiuntivite (occhi rossi e gonfi). Queste gravi eruzioni cutanee sono spesso precedute da sintomi simil-influenzali, come febbre, cefalea e dolore corporeo. L'eruzione cutanea può evolvere in eruzione cutanea con vescicole diffuse e desquamazione della pelle. Se sviluppa questi sintomi cutanei, interrompa l'assunzione di idrossiclorochina e contatti immediatamente il medico.

- Paragrafo 4

Interrompa l'assunzione di [nome del prodotto] e si rivolga immediatamente a un medico se nota uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati gravi, lei potrebbe avere bisogno di un trattamento medico urgente:

[...]

- **Gravi reazioni cutanee (vedere paragrafo 2 Avvertenze e precauzioni) come:**

- eruzione cutanea con febbre e sintomi simil-influenzali e linfonodi ingrossati. Potrebbe trattarsi di una condizione chiamata reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS)
- eruzione cutanea con vescicole, cute squamosa diffusa, macchie piene di pus insieme a febbre. Potrebbe trattarsi di una condizione chiamata pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)
- eruzione cutanea con vescicole o desquamazione della pelle intorno a labbra, occhi, bocca, naso e genitali, sintomi simil-influenzali e febbre. Potrebbe trattarsi di una condizione chiamata sindrome di Stevens-Johnson (SJS)
- lesioni cutanee multiple, sensazione di prurito cutaneo, dolori articolari, febbre e sensazione di malessere generale. Potrebbe trattarsi di una condizione chiamata necrolisi epidermica tossica (TEN)
- reazione cutanea, tra cui piaghe dolorose, in rilievo, color prugna, in particolare su braccia, mani, dita, viso e collo, che può anche essere accompagnata da febbre. Potrebbe trattarsi di una condizione chiamata sindrome di Sweet

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh di dicembre 2021
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	31/01/2022
Attuazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	30/03/2022

APPENDICE I

Rapporto di valutazione PSUR del PRAC