

I pielikums

Zinātniskie secinājumi un reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Ņemot vērā Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) novērtējuma ziņojumu par hidroksihlorohīna periodiski atjaunojamiem drošuma ziņojumiem (PADZ), zinātniskie secinājumi ir šādi:

Ņemot vērā literatūrā un spontānajos ziņojumos pieejamos datus par Svīta (*Sweet*) sindromu, kā arī ticamo darbības mehānismu, *PRAC* uzskata, ka cēloņsakarība starp hidroksihlorohīnu un Svīta sindromu ir vismaz pamatoti iespējama. Ņemot vērā to, ka zāļu apraksta 4.8. apakšpunktā ir uzskaitītas vairākas smagas ādas nevēlamās reakcijas (SĀNR), zāļu informācija ir jāpapildina arī ar attiecīgu brīdinājumu. *PRAC* secināja, ka jāveic atbilstoši grozījumi hidroksihlorohīnu saturošo zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā.

Humāno zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa (*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human — CMDh*) piekrīt *PRAC* zinātniskajiem secinājumiem.

Reģistrācijas nosacījumu izmaiņu pamatojums

Pamatojoties uz zinātniskajiem secinājumiem par hidroksihlorohīnu, *CMDh* uzskata, ka ieguvuma un riska līdzsvars zālēm, kas satur hidroksihlorohīnu, ir nemainīgs, ja tiek veiktas ieteiktās izmaiņas zāļu informācijā.

CMDh ir vienojusies par nostāju, ka sakarā ar PADZ vienoto novērtējumu ir jāmaina zāļu reģistrācijas nosacījumi. Tā kā ES pašlaik ir reģistrētas arī citas zāles, kas satur hidroksihlorohīnu, vai tādas tiks reģistrētas nākotnē, *CMDh* iesaka iesaistītajām dalībvalstīm un pieteikuma iesniedzējam/reģistrācijas apliecības īpašniekiem ņemt vērā šo *CMDh* nostāju.

II pielikums

Grozījumi nacionāli reģistrēto zāļu informācijā

Grozījumi, kas jāveic attiecīgajos zāļu informācijas apakšpunktos (jaunais teksts ir pasvītrots un treknrakstā, dzēstais teksts ir pārsvītrots)

Zāļu apraksts

- 4.4. apakšpunkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Smagas ādas nevēlamās reakcijas (SĀNR)

Hidroksihlorohīna terapijas laikā ir ziņots par smagu ādas nevēlamo reakciju (SĀNR), tai skaitā zāļu izraisītas reakcijas ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), akūtas ģeneralizētas eksantematozās pustulozes (AGEP), Stīvensa-Džonsona sindroma (SDŽS) un toksiskas epidermas nekrolīzes (TEN), gadījumiem. Pacientiem ar būtiskām dermatoloģiskām reakcijām var būt nepieciešama hospitalizācija, jo tās var apdraudēt dzīvību un izraisīt nāvi. Ja rodas pazīmes un simptomi, kas liecina par smagām ādas reakcijām, nekavējoties ir jāpārtrauc hidroksihlorohīna lietošana un jāapsver alternatīvi terapijas līdzekļi.

- 4.8. apakšpunkts

OSK grupa “Ādas un zemādas audu bojājumi” ir jāpapildina ar šādu(-ām) nevēlamo(-ām) blakusparādību(-ām), norādot biežumu “nav zināmi”:

Daudzformu eritēma, fotosensitivitāte, eksfoliatīvs dermatīts, **Svīta (Sweet) sindroms un smagas ādas nevēlamās reakcijas (SĀNR)**, tai skaitā Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS), toksiska epidermas nekrolīze (TEN), zāļu izraisīti izsitumi ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS), akūta ģeneralizēta eksantematoza pustuloze (AGEP), skatīt 4.4. apakšpunktu. AGEP ir jādiferencē no psoriāzes, lai gan hidroksihlorohīns var ierosināt psoriāzes lēkmes. Tā var būt saistīta ar drudzi un hiperleikocitozi. Pēc hidroksihlorohīna lietošanas pārtraukšanas galaiznākums parasti ir labvēlīgs.

Lietošanas instrukcija

- 2. punkts

Jāpievieno šāds brīdinājums:

Hidroksihlorohīna lietošanas laikā ir radušies būtiski ādas izsitumi (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”). Izsitumi bieži var izpausties ar čūlām mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem, kā arī ar konjunktivītu (sarkanām un pietūkušām acīm). Pirms šo būtisko ādas izsitumu parādīšanās bieži vien rodas gripai līdzīgi simptomi, piemēram, drudzis, galvassāpes un muskuļu sāpes. Izsitumi var progresēt par plaši izplatītiem ādas pūšļiem un ādas lobīšanos. Ja Jums rodas šādi ādas simptomi, nekavējoties pārtrauciet hidroksihlorohīna lietošanu un sazinieties ar savu ārstu.

- 4. punkts

Pārtrauciet [zāļu nosaukums] lietošanu un nekavējoties apmeklējiet ārstu, ja rodas jebkura no turpmāk minētajām būtiskajām blakusparādībām - iespējams, ka Jums ir nepieciešama neatliekama ārstēšana:

[...]

- **Smagas ādas reakcijas (skatīt 2. punktu “Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”), piemēram:**
 - **izsitumi, ko pavada drudzis, gripai līdzīgi simptomi un palielināti limfmezgli. Iespējams, ka Jums ir radies stāvoklis, ko sauc par zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS);**

- ādas pūšļu veidošanās, plaši izplatīta zvīnaina āda, strutas saturoši pūslīši kopā ar drudzi. Iespējams, ka Jums ir radies stāvoklis ko sauc par akūtu ģeneralizētu eksantematozo pustulozi (AGEP);
- ādas pūšļi vai ādas lobīšanās ap lūpām, acīm, muti, degunu un uz dzimumorgāniem, gripai līdzīgi simptomi un drudzis. Iespējams, ka Jums ir radies stāvoklis, ko sauc par Stīvensa-Džonsona sindromu (SDŽS).
- daudzi ādas bojājumi, ādas nieze, locītavusāpes, drudzis un vispārēja slikta pašsajūta. Iespējams, ka Jums ir radies stāvoklis, ko sauc par toksisku epidermas nekrolīzi (TEN);
- ādas reakcija, kas izpaužas ar sāpīgiem, piepaceltiem izsitumiem plūmju krāsā, īpaši uz roku, plaukstu, rokas pirkstu, sejas un kakla ādas, ko var pavadīt arī drudzis. Iespējams, ka Jums ir radies stāvoklis, ko sauc par Svīta sindromu.

III pielikums

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

Šis vienošanās ieviešanas grafiks

<i>CMDh</i> vienošanās pieņemšana	2021. gada decembra <i>CMDh</i> sanāksme
Vienošānās pielikumu tulkojumu nosūtīšana valstu kompetentajām iestādēm	31/01/2022
Vienošānās ieviešana, ko veic dalībvalstis (reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedz izmaiņu pieteikumu)	30/03/2022

I PIELIKUMS

PRAC PADZ novērtējuma ziņojums