

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for hydroksyklorokin er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

I lys av tilgjengelige data for akutt febril nøytrofil dermatose (Sweet's syndrome) fra litteraturen og spontane rapporter, og ut ifra en sannsynlig virkningsmekanisme vurderer PRAC at det er en sannsynlig årsakssammenheng mellom hydroksyklorokin og akutt febril nøytrofil dermatose. Ettersom flere alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) er listet i avsnitt 4.8 i SmPC, bør en tilsvarende advarsel legges til. PRAC konkluderer med at produktinformasjonen til legemidler som inneholder hydroksyklorokin, bør endres tilsvarende.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for hydroksyklorokin mener CMDh at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder hydroksyklorokin er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet frem til at markedsføringstillatelse(n) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder hydroksyklorokin er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjeningsprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at berørte medlemsland og søker/innehaver av markedsføringstillatelser tar hensyn til CMDhs standpunkt.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjente legemidler

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er gjennomstreket)

Preparatomtale

- Pkt.4.4

Følgende advarsel bør legges til:

Alvorlige kutane bivirkninger (SCARs)

Tilfeller av alvorlige kutane bivirkninger (SCAR), inkludert legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP), Stevens-Johnson syndrom (SJS) og toksisk epidermal nekrolyse (TEN), har blitt rapportert ved behandling med hydroksyklorokin. Pasienter med alvorlige hudreaksjoner kan ha behov for sykehusinnleggelse, ettersom disse tilfellene kan være både livstruende og fatale. Dersom tegn og symptomer på alvorlig hudreaksjon oppstår skal hydroksyklorokin seponeres umiddelbart og alternativ behandling skal vurderes.

Pkt 4.8

Følgende bivirkning(er) bør legges til i database for organklasser under *hud- og underhudssykdommer* med frekvens *ikke kjent*:

Erythema multiforme, fotosensitivitet, eksfoliativ dermatitt, akutt febril nøytrofil dermatose (Sweet's syndrome) og alvorlige kutane bivirkninger (SCARs) inkludert Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermal nekrolyse (TEN), legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS), akutt generalisert eksantematøs pustulosis (AGEP), se pkt. 4.4. AGEP må skilles fra psoriasis, selv om hydroksyklorokin kan utløse anfall av psoriasis. Feber og hyperleukocytose kan forekomme samtidig. Utfallet er vanligvis positivt etter seponering av hydroksyklorokin.

Pakningsvedlegg

- Avsnitt 2

Følgende advarsel bør legges til:

Alvorlig hudutslett har blitt rapportert ved bruk av hydroksyklorokin (se avsnitt 4 mulige bivirkninger). Utslettet kan ofte involvere sår i munn, hals, nese, kjønnsorganer og røde og hovne øyne (konjunktivitt). Slike alvorlige hudutslett innledes gjerne med influensalignende symptomer, slik som feber, hodepine, og vondt i kroppen. Utslettene kan utvikle seg til blemmedannelse og avskalling av huden over store områder. Hvis du utvikler slike hudsymptomer, må du slutte å ta hydroksyklorokin og kontakte lege umiddelbart.

- Avsnitt 4

Slutt å ta [preparatnavn] og kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av følgende alvorlige bivirkninger – du kan ha behov for umiddelbar medisinsk behandling.

[...]

- Alvorlig hudreaksjon (se avsnitt 2 Advarsler og forsiktighetsregler) slik som:
 - Utslett med feber, influensalignende symptomer og forstørrede lymfeknuter. Dette kan være en tilstand som kalles legemiddelindusert utslett med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS).
 - Blemmedannelse, skjellete hud over store områder, pussfylte flekker samtidig med feber. Dette kan være en tilstand som kalles akutt generalisert eksantematøs pustulose (AGEP).

- Blemmedannelse eller avskalling av huden rundt lepper, øyne, munn og kjønnsorganer, influensalignende symptomer og feber. Dette kan være en tilstand som kalles Stevens-Johnson syndrome (SJS).
- Flere hudlesjoner, kløe i huden, leddsmerter, feber og en generell sykdomsfølelse. Dette kan være en tilstand som kalles toksisk epidermal nekrolyse (TEN).
- Hudreaksjon inkludert plummefarget, hevede, smertefulle sår, spesielt på armer, hender, fingre, ansikt og nakke, kan også forekomme samtidig med feber. Dette kan være en tilstand som kalles Sweet syndrom.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Desember 2021 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	31/01/2022
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	30/03/2022