

Aneks I

**Wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na
dopuszczenie do obrotu**

Wnioski naukowe

Uwzględniając raport oceniający komitetu PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących hydroksychlorochiny, wnioski naukowe są następujące:

W świetle dostępnych danych literaturowych i spontanicznych zgłoszeń dotyczących zespołu Sweeta oraz w świetle wiarygodnego mechanizmu działania, komitet PRAC uznał, że związek przyczynowo-skutkowy między hydroksychlorochiną a zespołem Sweeta jest co najmniej uzasadnioną możliwością. Ponadto ponieważ w punkcie 4.8 ChPL wymieniono kilka ciężkich skórnych reakcji niepożądanych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), należy również dodać odpowiednie ostrzeżenie. Dlatego komitet PRAC stwierdził, że druki informacyjne produktów zawierających hydroksychlorochinę należy odpowiednio zmodyfikować.

Grupa koordynacyjna CMDh zgodziła się z wnioskami naukowymi komitetu PRAC.

Podstawy zmiany warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących hydroksychlorochiny grupa koordynacyjna CMDh jest zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego (produktów leczniczych) zawierającego (zawierających) jako substancję czynną hydroksychlorochinę pozostaje niezmieniony, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych.

Grupa koordynacyjna CMDh przyjęła stanowisko, że należy zmienić pozwolenie (pozwolenia) na dopuszczenie do obrotu produktów objętych oceną niniejszego raportu PSUR. Zależnie od tego, czy dodatkowe produkty lecznicze zawierające hydroksychlorochinę są obecnie dopuszczone do obrotu w UE, czy są przedmiotem przyszłych procedur wydania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE, CMDh zaleca, aby zainteresowany kraje członkowskie i wnioskodawcy (podmioty odpowiedzialne) w należyty sposób wdrożyli niniejszą opinię CMDh.

Aneks II

Zmiany w drukach informacyjnych produktu leczniczego (produktów leczniczych) dopuszczonego (dopuszczonych) do obrotu w ramach procedur narodowych

Zmiany, które zostaną wprowadzone w odpowiednich punktach druków informacyjnych
(nowy tekst jest **podkreślony i pogrubiony**, usunięty tekst jest ~~przekreślony~~)

Charakterystyka Produktu Leczniczego

- Punkt 4.4

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

Cieężkie skórne działania niepożądane (SCAR)

W trakcie leczenia hydroksychlorochiną notowano przypadki ciężkich skórnych działań niepożądanych (SCAR, ang. severe cutaneous adverse reactions), w tym reakcje polekowe z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), zespół Stevensa-Johnsona (SJS) i toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN). Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja skórna, może być konieczna hospitalizacja, ponieważ te choroby mogą zagrażać życiu i prowadzić do zgonu. Jeśli wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe świadczące o ciężkich reakcjach skórnych, należy natychmiast przerwać leczenie hydroksychlorochiną i rozważyć inne leczenie.

- Punkt 4.8

Następujące działanie (działania) niepożądane należy dodać w kategorii „zaburzenia skóry i tkanki podskórnej” klasyfikacji układów i narządów z częstością występowania „częstość nieznana”:

Rumień wielopostaciowy, nadwrażliwość na światło, złuszczaające zapalenie skóry, **zespół Sweeta i ciężkie skórne działania niepożądane (SCAR)** w tym zespół Stevensa-Johnsona (SJS), toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN), wysypka polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS), ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP), patrz punkt 4.4. Należy odróżnić AGEP od łuszczycy, choć hydroksychlorochina może wywoływać napady łuszczycy. Stosowanie produktu może wiązać się z występowaniem gorączki i hiperleukocytozy. Pozytywny skutek przynosi zazwyczaj odstawienie hydroksychlorochiny.

Ulotka dla pacjenta

- Punkt 2

Należy dodać następujące ostrzeżenie:

W związku ze stosowaniem hydroksychlorochiny notowano występowanie poważnych wysypek skórnych (patrz punkt 4 „Możliwe działania niepożądane”). Często wysypka może obejmować owrzodzenie jamy ustnej, gardła, nosa, narządów płciowych i zapalenie spojówek (zaczerwienienie i obrzęk oczu). Występowanie takich poważnych wysypek skórnych często poprzedzają objawy grypopodobne, takie jak gorączka, ból głowy i ból ciała. Wysypka może przekształcić się w rozległe pęcherze i łuszczenie się skóry. Jeśli takie objawy skórne wystąpią, należy przerwać przyjmowanie hydroksychlorochiny i natychmiast skontaktować się z lekarzem.

- Punkt 4

Należy natychmiast przerwać przyjmowanie leku [nazwa własna] i zgłosić się do lekarza, jeśli wystąpi którekolwiek z wymienionych poniżej poważnych działań niepożądanych — pacjent może potrzebować pilnego leczenia:

[...]

- **Cieężkie reakcje skórne (patrz punkt 2. Ostrzeżenia i środki ostrożności), takie jak:**
 - **wysypka z objawami grypopodobnymi i gorączką oraz powiększone węzły chłonne. Może to być schorzenie zwane polekową reakcją z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS).**
 - **pęcherze, rozległe łuszczenie się skóry, punkty wypełnione ropą, występujące wraz z gorączką. Może to być schorzenie zwane ostrą uogólnioną osutką krostkową (AGEP).**
 - **pęcherze lub łuszczenie się skóry wokół warg, oczu, ust, nosa i narządów płciowych, objawy grypopodobne i gorączka. Może to być schorzenie zwane zespołem Stevensa-Johnsona (SJS).**
 - **liczne zmiany skórne, swędzenie skóry, bóle stawów, gorączka i ogólne złe samopoczucie. Może to być choroba o nazwie toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka (TEN).**
 - **reakcje skórne, w tym (barwy śliwkowej, wypukłe, bolesne rany, szczególnie na ramionach, dłoniach, palcach, twarzy i szyi), z jednocześnie mogącą występować gorączka. Może to być schorzenie zwane zespołem Sweeta.**

Aneks III

Terminarz wdrażania niniejszego stanowiska

Terminarz wprowadzania postanowienia w życie

Przyjęcie stanowiska przez grupę CMDh:	posiedzenie CMDh w grudniu 2021 r.
Przekazanie tłumaczeń aneksów do stanowiska właściwym organom krajowym:	31. stycznia 2022 r.
Wdrażanie stanowiska przez państwa członkowskie (przedłożenie zmiany przez podmiot odpowiedzialny):	31. marca 2022 r.