

Anexo I

Conclusões científicas e fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Conclusões científicas

Tendo em conta o relatório de avaliação do PRAC sobre os relatórios periódicos de segurança (RPS) relativos à hidroxicloroquina, as conclusões científicas são as seguintes:

Tendo em conta os dados disponíveis na literatura sobre a síndrome de Sweet e as notificações espontâneas, e tendo em conta um mecanismo de ação plausível, o PRAC considera que a relação causal entre a hidroxicloroquina e a síndrome de Sweet é, pelo menos, uma possibilidade razoável. Além disso, uma vez que várias reações cutâneas adversas graves (RCAG) estão enumeradas na secção 4.8 do RCM, deve também ser incluída a correspondente advertência. O PRAC concluiu que a informação do medicamento dos medicamentos que contêm metamizol deve ser alterada em conformidade.

O CMDh concorda com as conclusões científicas do PRAC.

Fundamentos da alteração dos termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado

Com base nas conclusões científicas relativas à hidroxicloroquina, o CMDh considera que o perfil benefício-risco do(s) medicamento(s) que contém (contêm) a(s) substância(s) ativa(s) hidroxicloroquina é favorável na condição de serem introduzidas as alterações propostas na informação do medicamento.

O CMDh conclui que os termos da(s) autorização(ões) de introdução no mercado no âmbito desta avaliação única do RPS devem ser alterados. Na medida em que outros medicamentos contendo hidroxicloroquina estão atualmente autorizados na UE ou serão objeto de procedimentos de autorização no futuro, o CHMP recomenda que os termos de tais Autorizações de Introdução no Mercado sejam alterados em conformidade.

Anexo II

**Alterações à Informação do Medicamento do(s) medicamento(s)
autorizado(s) por meio de procedimentos nacionais**

Alterações a incluir nas secções relevantes da Informação do Medicamento (novo texto **sublinhado e a negrito**, texto a ser eliminado ~~rasurado~~)

Resumo das características do produto

- Secção 4.4

Deve ser incluída uma advertência com a seguinte redação:

Reações cutâneas adversas graves (RCAG)

Foram registados casos de reações cutâneas adversas medicamentosas graves (RCAG), incluindo reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET), durante o tratamento com hidroxycloquina. Os doentes com reações dermatológicas graves podem necessitar de hospitalização, uma vez que estas doenças podem pôr a vida em risco e ser fatais. Caso surjam sinais e sintomas sugestivos de reações cutâneas graves, a hidroxycloquina deve ser retirada imediatamente e deve ser considerada uma terapêutica alternativa.

- Secção 4.8

Deve ser incluída a seguinte reação adversa na CSO «Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos», com frequência «desconhecida»:

Eritema multiforme, fotossensibilidade, dermatite esfoliativa, **síndrome de Sweet e reações cutâneas adversas graves (RCAG)** incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET), erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA), ver secção 4.4. A PEGA tem de ser distinguida da psoríase, embora a hidroxycloquina possa precipitar ataques de psoríase. Pode estar associada a febre e hiperleucocitose. O resultado é geralmente favorável após a retirada da hidroxycloquina.

Folheto Informativo

- Secção 2

Deve ser incluída uma advertência com a seguinte redação:

Foram registadas erupções cutâneas graves com a utilização de hidroxycloquina (ver secção 4 sobre os possíveis efeitos secundários). Frequentemente, a erupção cutânea pode envolver úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e conjuntivite (olhos vermelhos e inchados). Estas erupções cutâneas graves são frequentemente precedidas de sintomas de tipo gripal, tais como febre, dor de cabeça e dores no corpo. A erupção cutânea pode progredir para formação generalizada de bolhas e descamação da pele. Se desenvolver estes sintomas cutâneos, pare de tomar hidroxycloquina e contacte imediatamente o seu médico.

- Secção 4

Pare de tomar [nome do medicamento] e consulte imediatamente um médico se notar algum dos seguintes efeitos secundários graves — pode necessitar de tratamento médico urgente:

[...]

- **Reações cutâneas graves (ver secção 2 Advertências e precauções), tais como:**
 - **erupção cutânea com febre e sintomas de tipo gripal e dilatação dos gânglios linfáticos. Esta pode ser uma doença chamada Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS).**
 - **formação de bolhas, pele escamosa generalizada, manchas repletas de pus juntamente com febre. Esta pode ser uma doença chamada pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA).**
 - **formação de bolhas ou descamação da pele em torno dos lábios, olhos, boca, nariz e órgãos genitais, sintomas gripais e febre. Esta pode ser uma doença chamada síndrome de Stevens-Johnson (SSJ)**
 - **múltiplas lesões cutâneas, comichão da pele, dores nas articulações, febre e sensação de mal-estar geral. Esta pode ser uma doença chamada Necrólise Epidérmica Tóxica (NET)**
 - **reação cutânea, incluindo feridas cor de ameixa, elevadas e dolorosas, particularmente nos braços, nas mãos, nos dedos, na face e no pescoço, que também podem ser acompanhadas de febre. Esta pode ser uma doença chamada síndrome de Sweet.**

Anexo III

Calendário para a implementação da presente posição

Calendário para a implementação do acordo

Adoção da posição do CMDh:	Reunião do CMDh de dezembro de 2021
Transmissão às Autoridades Nacionais Competentes das traduções dos anexos do parecer:	31 de janeiro de 2022
Implementação da posição pelos Estados-Membros (apresentação da alteração pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado):	31 de março de 2022