

Anexa I

Concluzii științifice și motive pentru modificarea condițiilor autorizației/autorizațiilor de punere pe piață

Concluzii științifice

Având în vedere raportul de evaluare al PRAC privind Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS) pentru hidroxiclorochină, concluziile științifice sunt următoarele:

Având în vedere datele disponibile privind sindromul Sweet din literatura de specialitate și din raportările spontane și având în vedere un mecanism plauzibil de acțiune, PRAC consideră că o relație cauzală între hidroxiclorochină și sindromul Sweet reprezintă cel puțin o posibilitate rezonabilă. Mai mult, deoarece mai multe reacții adverse cutanate severe (RACS) sunt enumerate la pct. 4.8 al RCP, trebuie inserată și o atenționare corespunzătoare. PRAC concluzionează că informațiile despre medicament ale medicamentelor care conțin hidroxiclorochină trebuie modificate în consecință.

CMDh este de acord cu concluziile științifice formulate de PRAC.

Motive pentru modificarea condițiilor autorizăției/autorizațiilor de punere pe piață

Pe baza concluziilor științifice pentru hidroxiclorochină, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentul/medicamentele care conține/conțin hidroxiclorochină este neschimbat, sub rezerva modificărilor propuse pentru informațiile referitoare la medicament.

CMDh consideră că trebuie modificată/modificate autorizația/autorizațiile de punere pe piață pentru medicamentele care fac obiectul acestei evaluări unice a RPAS. În măsura în care în prezent sunt autorizate în UE și alte medicamente care conțin hidroxiclorochină sau care fac obiectul procedurilor ulterioare de autorizare la nivelul UE, CMDh recomandă ca Statele Membre implicate și Aplicantii/Deținătorii Autorizațiilor de punere pe piață să ia în considerare această concluzie a CMDh.

Anexa II

**Modificări la informațiile referitoare la medicament pentru medicamentul/medicamentele
autorizat/autorizate la nivel național**

Modificări care trebuie incluse la punctele relevante din Informațiile referitoare la medicament
(textul nou este **subliniat și îngrosat**, iar textul șters este tăiat)

Rezumatul caracteristicilor produsului

- Pct. 4.4

Trebuie inserată o atenționare după cum urmează:

Reacții adverse cutanate severe (RACS)

Au fost raportate cazuri de reacții adverse cutanate severe cauzate de medicament (RACS), inclusiv reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), sindrom Stevens-Johnson (SSJ) și necroliză epidermică toxică (NET), în timpul tratamentului cu hidroxiclороchină. Pacienții cu reacții dermatologice grave pot necesita spitalizare, deoarece aceste afecțiuni pot pune viața în pericol și pot fi letale. Dacă apar semne și simptome care sugerează reacții cutanate severe, tratamentul cu hidroxiclороchină trebuie întrerupt imediat și trebuie luat în considerare un tratament alternativ.

- Pct. 4.8

Următoarele reacții adverse trebuie adăugate la categoria *Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat* cu frecvență *Necunoscută*:

Eritem multiform, fotosensibilitate, dermatită exfoliativă, **sindrom Sweet și reacții adverse cutanate severe (RACS)**, inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), erupție cutanată tranzitorie medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA), vezi pct. 4.4. PEGA trebuie diferențiată de psoriazis, deși hidroxiclороchina poate precipita exacerbările psoriazisului. Poate fi asociată cu febră și hiperleucocitoză. Evoluția este de obicei favorabilă după întreruperea hidroxiclороchinei.

Prospect

- Pct. 2

Trebuie inserată o atenționare după cum urmează:

S-au raportat erupții grave la nivelul pielii în cazul utilizării de hidroxiclороchină (vezi pct. 4 Reacții adverse posibile). Adesea, erupția poate implica ulceratii la nivelul gurii, la nivelul gâtului, nasului, organelor genitale și conjunctivită (ochi roșii și umflați). Aceste erupții grave la nivelul pielii sunt adesea precedate de simptome asemănătoare gripei, cum sunt febră, dureri de cap și dureri ale corpului. Erupția de la nivelul pielii poate progresa până la răspândirea generalizată a bășicilor și descuamarea pielii. Dacă prezentați aceste simptome la nivelul pielii, încetați să luați hidroxiclороchină și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră.

- Pct. 4

Oprii administrarea [numele produsului] și adresați-vă imediat unui medic dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave - este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:

[...]

- Reacții severe la nivelul pielii (vezi pct. 2 Atenționări și precauții), cum sunt:

- **erupție la nivelul pielii însoțită de febră și simptome asemănătoare gripei și ganglioni limfatici măriți. Aceasta poate fi o afecțiune numită reacție medicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).**

- vezicule, piele solzoasă pe suprafețe mari, pete pline de puroi însoțite de febră. Aceasta poate fi o afecțiune numită pustuloză exantematică generalizată acută (PEGA).
- formarea de vezicule sau descuamarea pielii din jurul buzelor, ochilor, gurii, nasului și organelor genitale, simptome asemănătoare gripei și febră. Aceasta poate fi o afecțiune numită sindrom Stevens-Johnson (SSJ)
- leziuni multiple ale pielii, mâncărime a pielii, dureri articulare, febră și stare generală de rău. Aceasta poate fi o afecțiune numită necroliză epidermică toxică (NET)
- reacție la nivelul pielii, inclusiv ulcerații la nivelul pielii reliefate, dureroase, de culoare mov, în special la nivelul brațelor, mâinilor, degetelor, feței și gâtului, care pot fi însoțite, de asemenea, și de febră. Aceasta poate fi o afecțiune numită sindrom Sweet

Anexa III

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Calendarul pentru punerea în aplicare a acestei poziții

Adoptarea poziției CMDh:	Reuniunea CMDh decembrie 2021
Transmiterea traducerilor anexelor la această poziție către autoritățile naționale competente:	31 ianuarie 2022
Punerea în aplicare a acestei poziții de către statele membre (depunerea variației de către deținătorul autorizației de punere pe piață):	30 martie 2022