

Priloga I

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja
(dovoljenj) za promet z zdravilom**

Znanstveni zaključki

Ob upoštevanju poročila odbora PRAC o oceni redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za hidroksiklorokin so bili sprejeti naslednji znanstveni zaključki:

Odbor PRAC na podlagi razpoložljivih podatkov o Sweetovem sindromu iz literature in spontanih poročil ter glede na verjeten mehanizem delovanja meni, da je vzročna povezava med hidroksiklorokinom in Sweetovim sindromom vsaj razumna možnost. Poleg tega je treba, ker je v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila navedenih več hudih kožnih neželenih reakcij, dodati tudi ustrezno opozorilo. Odbor PRAC je zaključil, da je treba v skladu s tem spremeniti informacije o zdravilu za zdravila, ki vsebujejo hidroksiklorokin.

Skupina CMDh se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za hidroksiklorokin skupina CMDh meni, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) učinkovino(-e) hidroksiklorokin, ugodno pod pogojem, da se upoštevajo predlagane spremembe informacij o zdravilu.

Skupina CMDh je sprejela stališče, da je potrebna sprememba dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravili, ki so zajeta v to enotno oceno PSUR. Če imajo dovoljenje za promet v EU tudi druga zdravila, ki vsebujejo hidroksiklorokin, ali če bodo takšna zdravila v prihodnje predmet postopkov za pridobitev dovoljenja za promet v EU, skupina CMDh priporoča, da se dovoljenja za promet s temi zdravili ustrezno spremenijo.

Priloga II

**Spremembe informacij o zdravilu za zdravila, ki so pridobila dovoljenje(-a)
za promet po nacionalnem postopku**

Spremembe, ki jih je treba vključiti v ustrezna poglavja informacij o zdravilu (novo besedilo je **podčrtano in označeno krepko**, izbrisano besedilo je ~~prečrtano~~)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

- Poglavlje 4.4

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Hude kožne neželene reakcije

Med zdravljenjem s hidrosiklorokinom so poročali o primerih hudih kožnih neželenih reakcij, vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN). Bolniki z resnimi dermatološkimi reakcijami lahko potrebujejo hospitalizacijo, saj so lahko ta stanja življenjsko nevarna in se lahko končajo s smrtjo. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na hude kožne reakcije, je treba takoj prenehati z uporabo hidrosiklorokina in razmisliti o drugačnem zdravljenju.

- Poglavlje 4.8

Organskemu sistemu „Bolezni kože in podkožja“ je treba dodati naslednji neželeni(-e) učinek(-ke) z neznano pogostnostjo:

multiformni eritem, fotosenzitivnost, eksfoliativni dermatitis, **Sweetov sindrom in hude kožne reakcije**, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), akutno generalizirano eksantemsko pustulozo (AGEP), glejte poglavje 4.4. AGEP je treba razlikovati od psoriaze, čeprav lahko hidrosiklorokin sproži napade psoriaze. Lahko jo spremljata povišana telesna temperatura in hiperlevkocitoza. Izid je po ukinitvi hidrosiklorokina običajno ugoden.

Navodilo za uporabo

- Poglavlje 2

Dodati je treba naslednje opozorilo:

Pri uporabi hidrosiklorokina so poročali o hudih kožnih izpuščajih (glejte poglavje 4, možni neželeni učinki). Pogosto lahko izpuščaj vključuje razjede v ustih, grlu in na spolovilih ter konjunktivitis (rdeče in otekle oči). Pred pojavom teh hudih kožnih izpuščajev pogosto nastopijo gripi podobni simptomi, kot so zvišana telesna temperatura, glavobol in bolečine v telesu. Izpuščaj lahko napreduje v obsežno nastajanje mehurjev in lupljenje kože. Če se pri vas pojavijo ti kožni simptomi, prenehajte jemati hidrosiklorokin in se takoj posvetujte z zdravnikom.

- Poglavlje 4

Če opazite katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, takoj prenehajte jemati zdravilo [ime zdravila] in obiščite zdravnika – morda boste potrebovali nujno zdravljenje:

[...]

- **Hude kožne reakcije (glejte poglavje 2 Opozorila in previdnostni ukrepi), kot so:**

- **izpuščaj s povišano telesno temperaturo in gripi podobnimi simptomi ter povečanimi bezgavkami. To je lahko stanje, imenovano reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS).**
- **mehurjasta, po veliki površini razširjena luskasta koža, gnojne lise ter zvišana telesna temperatura. To je lahko stanje, imenovano akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP).**
- **mehurjenje ali luščenje kože okrog ustnic, oči, ust, nosu in spolovil, gripi podobni simptomi in povišana telesna temperatura. To je lahko stanje, imenovano Stevens-Johnsonov sindrom (SJS).**
- **večje število kožnih lezij, srbenje kože, bolečine v sklepih, zvišana telesna temperatura in splošno slabo počutje. To je lahko stanje, imenovano toksična epidermalna nekroliza (TEN).**
- **kožna reakcija z vijolično obarvanimi nabrekli, bolečimi ranami, zlasti na rokah, dlaneh, prstih, obrazu in vratu, ki jih lahko spremlja tudi zvišana telesna temperatura. To je lahko stanje, imenovano Sweetov sindrom.**

Priloga III

Časovnica za uveljavitev tega stališča

Časovnica za uveljavitev sporazuma

Sprejetje stališča skupine CMDh:	Zasedanje skupine CMDh decembra 2021
Posredovanje prevodov prilog k stališču pristojnim nacionalnim organom:	31. januar 2022
Uveljavitev stališča v državah članicah (predložitev spremembe s strani imetnika dovoljenja za promet z zdravilom):	31. marec 2022