

Bilag I

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelsen/-tilladelserne**

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport om PSUR'en/PSUR'erne for isoniazid er de videnskabelige konklusioner følgende:

På baggrund af de foreliggende data om akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), hvor der er en tæt tidsmæssig sammenhæng, positiv dechallenge og rechallenge samt en positiv test for plasteret, og i lyset af dataene om lægemiddelinduceret lupus vurderer PRAC, at der i det mindste er en rimelig mulighed for en årsagssammenhæng mellem isoniazid og AGEP og mellem isoniazid og lupuslignende syndrom. PRAC konkluderede derfor, at produktinformationen for lægemidler, der indeholder isoniazid, bør ændres i overensstemmelse hermed.

CMDh har gennemgået PRAC's anbefaling og tilslutter sig PRAC's overordnede konklusioner og begrundelse for anbefalingen.

Begrundelser for ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for isoniazid er CMDh af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for det lægemiddel/de lægemidler, der indeholder isoniazid forbliver uændret under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CMDh anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen/-tilladelserne ændres.

Bilag II

Ændringer i produktinformationen for det/de nationalt godkendte lægemiddel/lægemidler

Ændringer, der skal indføres i de relevante punkter i produktinformationen (ny tekst med understregning og fed skrift, slettet tekst med gennemstregning)

Produktresumé

- Pkt. 4.4

Følgende advarsel bør tilføjes (tilpasses på nationalt plan):

Svære kutane bivirkninger som f.eks. <inkluder alle SCAR'er, som allerede er anført i pkt. 4.8 i produktresuméet: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN), lægemiddelfremkaldt reaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)> og akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP), der kan være livstruende eller fatale, er blevet indberettet i forbindelse med behandling med <lægemiddel>.

Ved ordineringen bør patienter gøres opmærksomme på tegn og symptomer og overvåges nøje for hudreaktioner.

Hvis der opstår tegn og symptomer på sådanne bivirkninger, bør <lægemiddel> straks seponeres, og alternativ behandling overvejes.

Hvis patienten har fået en alvorlig bivirkning såsom SJS, TEN, DRESS eller AGEP ved brug af <lægemiddel>, må behandlingen med <lægemiddel> ikke genoptages hos denne patient på noget tidspunkt.

- Pkt. 4.8

Følgende bivirkninger tilføjes under systemorganklassen "Hud og subkutane væv" med hyppigheden "ikke kendt":

Akut generaliseret eksantematøs pustulose

Følgende bivirkning tilføjes under systemorganklassen "Knogler, led, muskler og bindevæv" med hyppigheden "ikke kendt":

Lupuslignende syndrom

Indlægsseddel

- Punkt 2

Der bør tilføjes en kontraindikation og advarsel vedrørende alvorlige bivirkninger i indlægssedlens punkt 2:

Tag ikke <lægemiddel>:

- **hvis du tidligere har haft svært hududslæt eller hudafskalning, blæredannelse og/eller mundsår efter at have taget <lægemiddel>.**

Advarsler og forsigtighedsregler – Vær ekstra forsigtig med <lægemiddel>:

Alvorlige hudreaktioner såsom <inkluder alle SCAR'er, der allerede er anført i indlægssedlens punkt 4: Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toksisk epidermal nekrolyse (TEN),

lægemiddelfremkaldt udslæt med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)> <og> akut generaliseret eksantematøs pustulose (AGEP) er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med <lægemiddel>. Stop med at bruge <lægemiddel>, og søg øjeblikkeligt lægehjælp, hvis du bemærker et eller flere af de symptomer, der er beskrevet i punkt 4.

- Punkt 4

Følgende bivirkninger tilføjes som en alvorlig bivirkning med hyppigheden "ikke kendt":

Et rødt, skælagtigt, udbredt udslæt med buler under huden og blærer, ledsaget af feber. Symptomerne optræder sædvanligvis i starten af behandlingen (akut generaliseret eksantematøs pustulose).

[...]

Lupuslignende syndrom, der giver symptomer såsom hævede led, træthed og udslæt.

Bilag III

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Tidsplan for implementering af denne indstilling

Vedtagelse af CMDh's indstilling:	CMDh's møde i juni 2025
Oversættelser af bilagene til indstillingen fremsendes til de relevante nationale myndigheder:	3. august 2025
Indstillingen implementeres i medlemsstaterne (indehaveren af markedsføringstilladelsen indsender ansøgning om ændring):	2. oktober 2025