

Παράρτημα Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση αξιολόγησης της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με την (τις) Έκθεση(-εις) Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ) για την ισονιαζίδη, τα επιστημονικά πορίσματα είναι τα εξής:

Με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) με ένα περιστατικό που καταδεικνύει στενή χρονική σχέση, την υποχώρησή τους μετά από διακοπή (positive de-challenge) και την επιδείνωσή τους μετά την επαναχορήγηση του φαρμάκου (positive re-challenge) και μια θετική επιδερμική δοκιμασία, και λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα σχετικά με τον φαρμακοεπαγόμενο λύκο, η PRAC θεωρεί ότι η αιτιώδης σχέση μεταξύ της ισονιαζίδης και της AGEP, καθώς και μεταξύ της ισονιαζίδης και του συνδρόμου τύπου ερυθματώδους λύκου, αποτελεί τουλάχιστον εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν ισονιαζίδη πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Αφού επανεξέτασε τη σύσταση της PRAC, η CMDh συμφωνεί με τα γενικά πορίσματα της PRAC και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για την ισονιαζίδη, η CMDh έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) ισονιαζίδη παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CMDh εισηγείται την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας.

Παράρτημα ΙΙ

**Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις πληροφορίες του (των) εθνικά
εγκεκριμένου(-ων) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων)**

Τροποποιήσεις που πρέπει να συμπεριληφθούν στις αντίστοιχες παραγράφους των πληροφοριών του προϊόντος (νέο κείμενο με υπογράμμιση και έντονη γραφή, διαγεγραμμένο κείμενο με διακριτή διαγραφή)

Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

- Παράγραφος 4.4

Πρέπει να προστεθεί η εξής προειδοποίηση (η οποία πρέπει να προσαρμοστεί σε εθνικό επίπεδο):

Σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες (SCAR), όπως <συμπεριλάβετε όλες τις SCAR που περιλαμβάνονται ήδη στην παράγραφο 4.8 της ΠΧΠ: σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS) > και οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP), οι οποίες μπορεί να είναι απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με το <φάρμακο>.

Κατά τη συνταγογράφηση, οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τα σημεία και τα συμπτώματα και να παρακολουθούνται στενά για δερματικές αντιδράσεις.

Σε περίπτωση εμφάνισης σημείων και συμπτωμάτων που υποδηλώνουν τις αντιδράσεις αυτές, η χορήγηση <φάρμακο> πρέπει να διακόπτεται αμέσως και θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης εναλλακτικής θεραπείας.

Εάν ο ασθενής εμφανίσει σοβαρή αντίδραση όπως σύνδρομο Stevens-Johnson, TEN, DRESS ή AGEP με τη χρήση <φάρμακο>, η θεραπεία με <φάρμακο> πρέπει να διακόπτεται οριστικά.

- Παράγραφος 4.8

Στην κατηγορία/οργανικό σύστημα «Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού» πρέπει να προστεθούν οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

Οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση

Η ακόλουθη ανεπιθύμητη ενέργεια θα πρέπει να προστεθεί στην κατηγορία «Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού» με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή»:

Σύνδρομο τύπου ερυθματώδους λύκου

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

- Παράγραφος 2

Στην παράγραφο 2 του φύλλου οδηγιών χρήσης θα πρέπει να προστεθεί αντένδειξη και προειδοποίηση σχετικά με σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Μην λαμβάνετε το <φάρμακο>:

- **Εάν εμφανίσατε στο παρελθόν σοβαρό δερματικό εξάνθημα ή απολέπιση του δέρματος, φουσκάλες και/ή στοματικά έλκη μετά τη λήψη <φάρμακο>.**

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις - Ιδιαίτερη προσοχή με το <φάρμακο>:

Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις, όπως <συμπεριλάβετε όλες τις σοβαρές δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται ήδη στην παράγραφο 4 του φύλλου οδηγιών χρήσης: Σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS), τοξική επιδερμική νεκρόλυση (TEN), αντίδραση στο φάρμακο με ηωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα (DRESS)> <και> οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση (AGEP) έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη θεραπεία με <φάρμακο>. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε το <φάρμακο> εάν παρατηρήσετε κάποιο από τα συμπτώματα που περιγράφονται στην παράγραφο 4, και αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια.

- Τμήμα 4

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες πρέπει να προστεθούν ως σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με ένδειξη συχνότητας «μη γνωστή συχνότητα»:

Ερυθρό, φολιδωτό γενικευμένο εξάνθημα με εξογκώματα κάτω από το δέρμα και φουσκάλες που συνοδεύεται από πυρετό. Τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως κατά την έναρξη της θεραπείας (οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση).

[...]

Σύνδρομο τύπου ερυθματώδους λύκου, το οποίο προκαλεί συμπτώματα όπως πρησμένες αρθρώσεις, κόπωση και εξανθήματα.

Παράρτημα ΙΙΙ

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Χρονοδιάγραμμα εφαρμογής της παρούσας γνώμης

Έγκριση της γνώμης της CMDh:	Συνεδρίαση της CMDh τον Ιούνιο του 2025
Διαβίβαση των μεταφράσεων των παραρτημάτων της γνώμης της CMDh στις Εθνικές Αρμόδιες Αρχές:	3 Αυγούστου 2025
Εφαρμογή της γνώμης από τα κράτη μέλη (υποβολή της τροποποίησης από τον Κάτοχο της Άδειας Κυκλοφορίας):	2 Οκτωβρίου 2025