Anexo I

Conclusiones científicas y motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

Conclusiones científicas

Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC sobre los informes periódicos de seguridad (IPS) para isoniazida, las conclusiones científicas son las siguientes:

A la vista de los datos disponibles sobre pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) con un caso de estrecha relación temporal, una respuesta positiva a la retirada de la exposición y a la reexposición y una prueba de parche positiva, y a la vista de los datos sobre lupus inducido por fármacos, el PRAC considera que la relación causal entre isoniazida y PEGA, y entre isoniazida y el síndrome tipo lupus, es al menos una posibilidad razonable. Por ello, el PRAC concluye que la información sobre los productos que contienen isoniazida debe modificarse en consecuencia.

Tras estudiar la recomendación del PRAC, el CMDh está de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos de la recomendación.

Motivos para la modificación de las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización

De acuerdo con las conclusiones científicas para isoniazida, el CMDh considera que el balance beneficio-riesgo del medicamento o medicamentos que contiene(n) isoniazida no se modifica, sujeto a los cambios propuestos en la información del producto.

El CMDh recomienda que se modifiquen las condiciones de la(s) autorización(es) de comercialización.

Anexo II

Modificaciones de la información del producto para el/los medicamento(s) autorizado(s) por procedimiento nacional

Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del producto
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.4

Debe añadirse una advertencia en los siguientes términos (que se adaptarán a nivel nacional):

Se han notificado casos de reacciones adversas cutáneas graves (RACG), como <incluir todas las RACG ya enumeradas en la sección 4.8 del RCP: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), reacción a farmaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) > y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), que pueden poner en riesgo la vida o ser mortales, en asociación con el tratamiento con <nombre del producto> .

En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilarlos estrechamente por si se producen reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se deberá retirar inmediatamente <nombre del medicamento> y considerar un tratamiento alternativo.

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET, DRESS o PEGA con el uso de <nombre del medicamento>, el tratamiento con <nombre del medicamento> no debe reanudarse en ningún momento en este paciente.

- Sección 4.8

Deben añadirse las siguientes reacciones adversas en el SOC «Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo», con frecuencia «no conocida»:

Pustulosis exantemática generalizada aguda

Debe añadirse la siguiente reacción adversa en el SOC «Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo», con frecuencia «no conocida»:

Síndrome tipo lupus

Prospecto

- Sección 2

En la sección 2 del prospecto debe añadirse una contraindicación y una advertencia relacionada con las RACG:

No tome <nombre del medicamento>:

- **Si ha sufrido alguna vez una erupción cutánea grave o descamación de la piel, ampollas y/o llagas en la boca después de tomar <nombre del medicamento>.**

Advertencias y precauciones - Tenga especial cuidado con <nombre del medicamento>:

Se han notificado casos de reacciones cutáneas graves, como <incluyen todas las RACG ya enumeradas en la sección 4 del prospecto: síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis

epidérmica tóxica (NET), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)>, <y> pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) asociadas al tratamiento con <nombre del medicamento>. Deje de tomar <nombre del medicamento> y solicite atención médica inmediatamente si nota alguno de los síntomas descritos en la sección 4.

- Sección 4

Deben añadirse los siguientes efectos adversos graves con una frecuencia no conocida:

Erupción cutánea generalizada, roja y escamosa, con bultos debajo de la piel y ampollas, acompañada de fiebre. Los síntomas suelen aparecer al inicio del tratamiento (pustulosis exantemática generalizada aguda).

[...]

Síndrome tipo lupus, que causa síntomas como inflamación de las articulaciones, cansancio y erupciones cutáneas.

Anexo III

Calendario para la implementación de este dictamen

Calendario para la implementación de este dictamen

Adopción del dictamen del CMDh:	Reunión del CMDh de junio de 2025
Envío a las Autoridades Nacionales Competentes de las traducciones de los anexos del dictamen:	3 de agosto de 2025
Implementación del dictamen por los Estados miembros (presentación de la variación por parte del Titular de la Autorización de Comercialización):	2 de octubre de 2025