

Liite I

Tieteelliset päätelmät ja perusteet myyntiluvan (-lupien) ehtojen muuttamiselle

Tieteelliset päätelmät

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt isoniatsidia koskevista määräaikaista turvallisuusraporteista (PSUR), tieteelliset päätelmät ovat seuraavat:

Ottaen huomioon saatavilla olevat tiedot akuutista yleistyneestä eksantematoottisesta pustuloosista (AGEP) mukaan lukien tapaus, jossa altistuksella ja haittavaikutuksella oli ajallisesti läheinen yhteys, haittavaikutus hävisi altistuksen päätyttyä (positive dechallenge) ja ilmeni uudelleen altistuksen toistuesssa (positive rechallenge) sekä positiivinen lapputestin tulos sekä ottaen huomioon tiedot lääkkeen aiheuttamasta lupuksesta, PRAC katsoo, että syy-seuraussuhde isoniatsidin ja AGEP:n sekä isoniatsidin ja lupuksen kaltaisen oireyhtymän välillä on ainakin kohtalaisen mahdollinen. PRAC katsoi, että isoniatsidia sisältävien lääkevalmisteiden valmistetietoja on muutettava tätä vastaavasti.

Tunnustamis- ja hajautetun menettelyn koordinoitiryhmä (CMDh) arvioi PRAC:n suosituksen ja on yhtä mieltä PRAC:n tekemistä yleisistä johtopäätöksistä ja suosituksen perusteista.

Myyntilupien ehtojen muuttamista puoltavat perusteet

Isoniatsidia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CMDh katsoo, että isoniatsidia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapaino on muuttumaton, mikäli valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CMDh suosittelee myyntiluvan/myyntilupien ehtojen muuttamista.

Liite II

Kansallisesti hyväksytyjen lääkkeiden valmistetietoja koskevat muutokset

Valmistetietojen asianmukaisiin kohtiin tehtävät muutokset (uusi teksti on alleviivattu ja lihavoitu, poistettu teksti on yliviivattu)

Valmisteyhteenvedo

- Kohta 4.4

Lisätään seuraava varoitus (kansallisesti mukautettuna):

Vaikeita ihoon kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten <lisää kaikki vaikeat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset, jotka on jo lueteltu valmisteyhteenvedon kohdassa 4.8: Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)> ja akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), jotka voivat olla hengenvaarallisia tai johtaa kuolemaan, on raportoitu <vaikuttava aine> käytön yhteydessä.

Lääkettä määrättäessä potilaalle on kerrottava ihoreaktioiden oireista ja löydöksistä ja potilaita on seurattava tiiviisti ihoreaktioiden varalta.

Jos näihin reaktioihin viittaavia oireita ja löydöksiä ilmenee, <valmisteen nimi>-valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja harkittava vaihtoehtoista hoitoa.

Jos potilas on <vaikuttava aine> käyttäessään saanut vaikean ihoreaktion, kuten Stevens–Johnsonin oireyhtymän, toksisen epidermaalisen nekrolyysin, yleisoireisen eosinofiilisen oireyhtymän tai akuutin yleistyneen eksantematoottisen pustuloosin, hoitoa <vaikuttava aine> ei saa missään vaiheessa aloittaa myöhemmin uudelleen.

- Kohta 4.8

Seuraava haittavaikutus, jonka esiintymistiheys on tuntematon, on lisättävä elinjärjestelmäluokkaan iho ja ihonalainen kudus:

Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi

Elinjärjestelmäluokkaan luusto, lihakset ja sidekudos on lisättävä seuraava haittavaikutus esiintymistiheydellä tuntematon:

Lupuksen kaltainen oireyhtymä

Pakkausseloste

- Kohta 2

Pakkausselosteen kohtaan 2 on lisättävä vasta-aihe ja varoitus vaikeista ihoon kohdistuvista haittavaikutuksista:

Älä käytä <lvalmisteen nimi>-valmistetta,

- **jos sinulla on joskus esiintynyt vaikea-asteista ihottumaa tai ihon kuoriutumista, rakkuloitumista ja/tai suun haavaumia <vaikuttava aine> ottamisen jälkeen.**

Varoitukset ja varotoimet – Ole erityisen varovainen käyttäessäsi <valmisteen nimi>-valmistetta:

Vakavia ihoreaktioita kuten <lisää kaikki vaikeat ihoon kohdistuvat haittavaikutukset, jotka on

jo lueteltu pakkausselosteen kohdassa 4: Stevens–Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi, yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)> <ja> akuuttia yleistynyttä eksantematoottista pustuloosia (AGEP), on havaittu <valmisteen nimi>-valmistetta käyttävillä potilailla. Lopeta <valmisteen nimi>-valmisteen käyttö ja hakeudu välittömästi lääkäriin, jos huomaat mitä tahansa kohdassa 4 kuvatuista iho-oireista.

- Kohta 4

Vakavaksi haittavaikutukseksi on lisättävä seuraavat haittavaikutukset, joiden esiintymistiheys on tuntematon:

punoittava, hilseilevä ja laajalle levinnyt ihottuma, jossa esiintyy on kyhmyjä ihon alla, rakkuloita ja kuumetta. Oireet ilmenevät yleensä hoidon alussa (akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi).

[...]

Lupuksen kaltainen oireyhtymä, jonka oireita ovat esimerkiksi nivelten turvotus, väsymys ja ihottumat.

Liite III

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

Tämän lausunnon toteuttamisaikataulu

CMDh:n lausunnon hyväksyminen:	CMDh:n kokous kesäkuussa 2025
Lausunnon liitteiden käännösten toimittaminen kansallisille toimivaltaisille viranomaisille:	3.8.2025
Lausunnon täytäntöönpano jäsenvaltioissa (myyntiluvan haltijan on toimitettava muutoshakemus):	2.10.2025